BEITRAG ZUR KENNTNIS

DES

α-METHYLKETOLS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

EINER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ROSTOCK

ACAD. LUGDBAT. BIBL.

VORGELEGT VON

JOHANNES CLEMEN

AUS **DÖBELN** IN SACHSEN.

1899.

Referent: Herr Prof. Dr. A. Michaëlis.

SEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Seitdem durch die wertvollen Untersuchungen von A. v. Baeyer die Constitution des Indigos genau erkannt worden war und dieser Körper, als zur sogenannten Indol-Gruppe gehörig, charakterisiert war, concentrierte sich das Interesse darauf, die Muttersubstanz dieser gegenwärtig schon so weit ausgebeuteten Körperklasse, sowie die mannigfaltigsten Abkömmlinge des Indols darzustellen und zu studieren. Es geschah dies, um dadurch zunächst den Charakter des Indolringes zu erkennen, um durch das gesammelte empirische Material neue Beiträge, neue Einblicke in die Beziehungen der Atomgruppen zu einander zu gewinnen und die allgemeine theoretische Speculation durch diesen vergrösserten Überblick zu bereichern, andrerseits aber auch, um durch diese Erkenntnis Gesichtspunkte für eine Synthese des Indols und der Indolderivate, speciell des Indigos, zu erhalten.

Diese Arbeiten waren erstens für die theoretische Chemie von grosser Bedeutung, es wurde eine Reihe der interessantesten Isomerie- und Tautomerie-Erscheinungen aufgefunden. Dass auch in praktischer Beziehung die erwähnten Bestrebungen nicht resultatlos verliefen, zeigt die seit einiger Zeit von der Badischen Anilin- und Sodafabrik[1]) aufgenommene Darstellung von synthetischem Indigo, den sie als Indigo-Rein in den Handel bringt. Auch die Synthese von A. Reissert[2]) aus o-Nitrotoluol, sowie die von R. Blanck[3]) aus Anilin und Chlormalonsäureester sind Errungenschaften von weittragender Bedeutung.

1) Chemiker-Zeitg. 1897. 92. 961.
2) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. XXX. 1. 1046.
3) B. XXXI. 1812.

Es erscheint von besonderem Interesse, die wichtigsten Resultate auf dem Gebiete der synthetischen Darstellung und der Erforschung der Constitution des Indols und seines α-Methylderivates in chronologischer Reihenfolge darzulegen, zumal da sich an die bezüglichen litterarischen Aufzeichnungen sehr wichtige theoretische Betrachtungen knüpfen, auf die in der vorliegenden Arbeit zuweilen hingewiesen werden muss.

Eine der ältesten Methoden des Aufbaues von Methylindol ist die im Jahre 1880 von A. v. Baeyer u. O. R. Jackson[1]) aufgefundene Synthese aus o-Amidophenylaceton durch intramolekulare Wasserabspaltung. Die Autoren gaben dem so erhaltenen methylierten Indol den Namen α-Methylketol in Anbetracht dieser Entstehungsweise aus dem Methylketon der Phenylessigsäure.

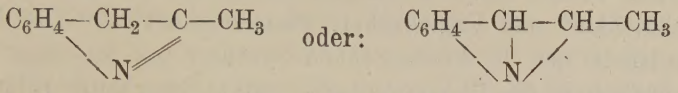
Phenylaceton; o-Amidophenylaceton; (o-Amidobenzylmethylketon) Methylketol.

Die Constitution dieses α-Methylketols war damals jedoch noch nicht genügend festgestellt; man nahm an, dass dieses Derivat den Stickstoff tertiär gebunden enthält.

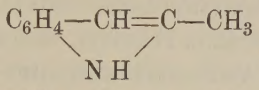
Im Jahre 1881 stellte dagegen O. R. Jackson[2]) auf Grund fortgesetzter Untersuchungen definitiv fest, dass das Methylketol eine sekundäre Base und ein Homologes des Indols ist, ein Resultat, welches durch die dann folgenden und durch die gegenwärtigen Beobachtungen und Erfahrungen seine Bestätigung gefunden hat. Jackson ging bei Entscheidung dieser sehr wesentlichen Frage von dem Acetylmethylketol aus. Die Schwierigkeit, mit welcher Methylketol nach Jacksons[3]) Beobachtungen sich acetylieren lässt, erscheint bei der auch nur schwachen Basicität desselben auffallend und lässt vermuten, dass die Substanz den Stickstoff tertiär gebunden enthält und nur durch eine Umlagerung

1) B. XIII. 1. 187.
2) B. XIV. 1. 879.
3) B. XIV. 1. 881.

die Bildung einer Acetylverbindung möglich ist. Es müsste dann bei der Einwirkung der Essigsäureanhydrids das Methylketol aus:

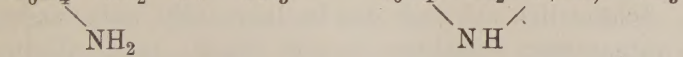


übergehen in:

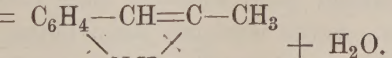


Durch kochende Natronlauge wird das Acetylmethylketol nicht verändert, kocht man dagegen einige Minuten mit conc. Salzsäure, so zeigt sich nach dem Neutralisieren die Gegenwart von regeneriertem Methylketol durch den Geruch und Kirchrotfärbug eines mit Salzsäure angefeuchteten Fichtenholzspanes. Da das Acetylmethylketol unter diesen Umständen wieder Methylketol bildet, so müsste bei der Zerlegung desselben die oben erwähnte Umlagerung im umgekehrten Sinne stattfinden, eine Annahme, die, wie Jackson hervorhebt, vorläufig etwas gezwungenes hat und es ratsam erscheinen lässt, bis auf weiteres des Methylketol als Imidosubstanz zu betrachten, dessen schwierige Acetylierung von der eigentümlichen Natur des Ringes abhängt.

Betrachtet man nun das Methylketol, gestützt auf obige Auseinandersetzung, als eine Imido-Substanz, so verläuft die Bildung desselben aus o-Amidobenzylmethylketon unter Entstehung eines Carbinol-Körpers in erster Phase, worauf dann in zweiter Folge der Wassseraustritt stattfindet.

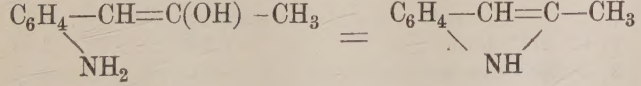


o-Amidobenzylmethylketon.



Methylketol.

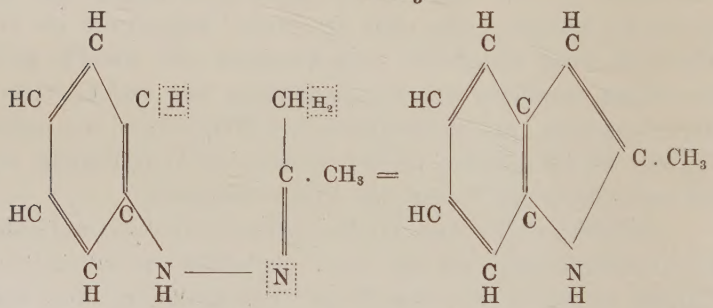
oder, — was gleichfalls als Annahme berechtigt ist:



Nach weiteren 5 Jahren fand E. Fischer[1]) eine Methode der Darstellung von Indol-Derivaten aus Phenylhydrazin und Aceton, welche durch Mannigfaltigkeit der Anwendung, Bequemlichkeit und Ergiebigkeit ausgezeichnet ist. Der Mechanismus der E. Fischer'schen Synthese ist so, dass die Amid-Gruppe des Phenylhyrdazins mit Aceton unter Bildung von Acetonphenylhydrazon reagiert, worauf dies bei Behandlung mit Chlorzink Ammoniak abspaltet und zwar tritt der äussere Stickstoff der Hydrazingruppe als Ammoniak aus, der zweite Stickstoff dagegen vereinigt sich mit dem Kohlenstoff der ursprünglichen Carbonyl-Gruppe und die benachbarte Methylen-Gruppe greift in den Benzolkern ein.

$$C_6H_5 . NH . NH_2 + CH_3 . CO . CH_3 =$$

$$C_6H_5 . NH . N = C\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix} + H_2O.$$



Das Indolmolekül stellt demnach die Verschmelzung eines Pyrrol- und eines Benzol-Ringes mit 2 gemeinsamen o-ständigen C-Atomen dar.

Schliesslich sei noch des im Jahre 1887 aufgefundenen und patentierten Verfahrens von M. Nencki und J. Berlinerblau[2]) gedacht, nach welchem diese Indol und α-Methylketol darstellen. Anilin wird mit Menochloraceton erhitzt, das gebildete Wasser abdestilliert, der Rückstand auf 210—220° erwärmt und aus der erhaltenen Schmelze das α-Methylketol mittelst Wasserdampf überdestilliert.

---

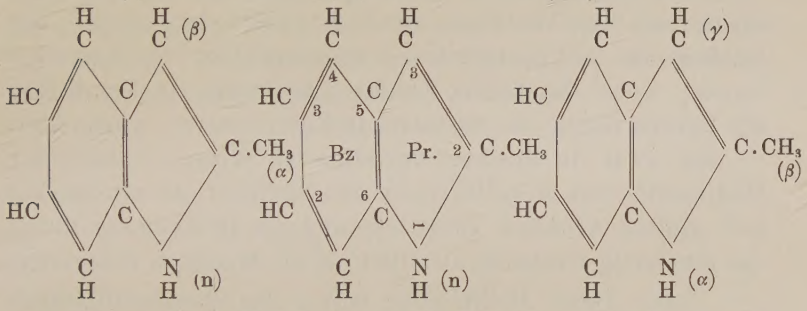
1) B. XIX. 1563.
2) B. XX. Ref. 753.

Die Ortsstellungen im Indol-Ring werden von verschiedenen Autoren verschiedenartig bezeichnet. Ich erlaube mir, in der vorliegenden Arbeit mich des Schemas zu bedienen, welches nach dem Vorgang von v. Baeyer, E. Fischer, v. Pechmann[1]) fast allgemein benutzt wird (I). E. Fischer[2]) hat ausserdem bekanntlich in Bezug auf die Ortsstellung, indem er sich der von v. Baeyer[3]) vorgeschlagenen Nomenklatur anschloss, dem Pyrrol-Ring im Indol des Symbol Pr zu geben vorgeschlagen und die Zählung der Glieder im Pyrrol-Ring mit dem N-Atom und im Benzol-Ring mit correspondierendem C-Atom zu beginnen (II).

Das vorliegende α-Methylindol wäre demnach ein Pyrrol (= Pr.) 2-Methyl-Indol.

Kühling[4]) bezeichnet das vorliegende Methylindol als β-Methylindol (III).

(I) (II) (III)



Das α-Methylindol diente E. Fischer als Ausgangsmaterial für viele Derivate, wobei eine ziemliche Reaktionsfähigkeit des α-Methylketols festgestellt wurde. Interessanter Weise wurde das Methin-Wasserstoffatom für viele Reaktionen als leicht beweglich erkannt, obgleich nach Analogie eigentlich zu erwarten gewesen wäre, dass die H-Atome der CH_3-Gruppe zur Umsetzung geneigt seien (Chinaldin, α-Methylpicolin).

---

1) B. XXII. 2. 2214.
2) A. 236. 121 (Liebigs Annalen der Chemie).
3) B. XVII. 1. 960.
4) Kühling, Handbuch der N-haltigen o-Condens.-Prod.

Trotz der vielseitigen Bearbeitung dieser Gruppe ist es immerhin lohnend, die Kenntnis der Indol-Gruppe durch fortgesetzte Studien zu erweitern. Sehr wenig bekannt sind die Indol-Nitro-Derivate, naturgemäss noch weniger die Indol-Amido-Derivate. So wurde in vorliegender Arbeit von dieser Thatsache aus mit grossem Interesse die Idee verfolgt, wenigstens von dem verhältnismässig leicht darstellbaren α-Methylketol die erwähnten Abkömmlinge zu erzielen. Die grosse Mühe, die hierauf verwendet werden musste, wurde durch ein entsprechendes Resultat belohnt. Kernsubstituierte Nitro- und Amido-Derivate im allgemeinen haben ja für sämmtliche Verbindungen, namentlich aromatischen Charakters stets ein erhöhtes Interesse besessen, so war auch hier von Anfang an die Hoffnung vorhanden, in dem Nitro- und im Amido-α-Methylketol interessante Körper zu gewinnen.

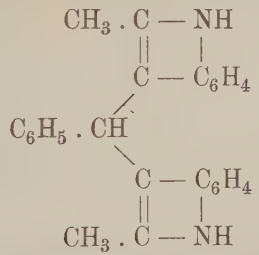
Das α-Methylketol wurde für die nachstehenden Versuche nach dem Verfahren von E. Fischer dargestellt. Die Kühlung des mit überhitztem Wasserdampf zu destillierenden Ketols, wobei im Liebig-Kühler sehr leicht ein Verstopfen des Rohres durch das erstarrende Ketol eintrat, wurde hier, — und zwar in äusserst vorteilhafter Weise, — nach der Modification von R. v. Walther durchgeführt, die ein rasches und glattes Arbeiten gestattete und die Belästigung durch das fäkalartig riechende Destillat auf ein Minimum reduzierte.

Nach dieser Modification wurde das überdestillierende Ketol sehr einfach mittelst Gummischlauch in einen grossen Rundkolben geleitet, der, in einem geräumigen mit Zu- und Abflusshahn versehenen Glasstutzen befestigt, ununterbrochen von aussen durch zufliessendes Wasser gekühlt und an seiner Öffnung durch einen Wattebausch ziemlich dicht verschlossen war. Das schwach gelb gefärbte, erstarrte Rohketol wurde zerrieben, zwischen Fliesspapier getrocknet und aus einem Fraktionierkolben nochmals destilliert. Bei 268° ging die Destillation glatt von statten. Das reine α-Methylketol destillierte als hellgelbes, durchsichtiges Öl über, welches in der Vorlage zu einer wachsartigen, sich fettig anfühlenden, unangenehm riechenden Masse mit strahlig-crystallinischem Gefüge erstarrte. Sm.P. 59°.

Condensationen des α-Methylketols mit Aldehyden.

In Bezug auf die Reaktionsfähigkeit der CH- oder NH-Gruppe bei den Condensationsversuchen mit Aldehyden ist folgende allgemeine Entwicklung der Ansichten beachtenswert.

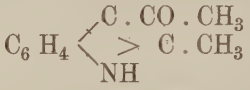
E. Fischer[1]) sagt (1886), dass die Ähnlichkeit von α-Methylketol mit dem Pr. 1 n Methylindol einerseits, sowie das etwas abweichende Verhalten des Skatols andrerseits, es wahrscheinlich mache, dass bei der Vereinigung der beiden ersteren Indole mit Benzaldehyd der Wasserstoff der Pr. 3-, also der CH-Gruppe substituiert wird. Später (1887) schliesst E. Fischer[2]) aus der leicht erfolgenden Condonsation von α-Methylketol mit Benzaldehyd, dass der Aldehyd thatsächlich in den Indol-Ring eingreift und da dies bei der Wirkung der Säureanhydride[3]) und der Diazoköper[4]) an der CH-Gruppe stattfindet, ist wohl anzunehmen, dass auch im vorliegenden Falle aus der CH-Gruppe je eines Moleküles β-Methylketol ein H abgespalten wird, der mit dem O der CHO-Gruppe als H_2O austritt. Dem Benzylidenmethylketol z. B. würde demnach folgende Constitutionsformel zukommen:



Zu Gunsten der Reaktionsfähigkeit des Methin-H-Atomes spricht ferner eine Beobachtung E. Fischers[5]), dass das tertiäre Pr. 1 n-Methylindol beim Erhitzen mit Essigsäure-Anhydrid unter Zusatz von wenig Zinkchlorid eine Acetverbindung giebt, die dem Acetylmethylketol sehr ähnlich ist.

1) B. XIX. 2. 2989.
2) A. 242. 373.
3) A. 242. 379, sowie B. XVII. 2944.
4) A. 242. 383.
5) A. 242. 380.

Ciamician und Dennstedt[1]) gelangen zu den gleichen Ansichten auf Grund ihrer Beobachtungen an den zwei Acetylderivaten des Pyrrols, von denen eines das Acetyl an C gebunden enthält. Die nähere Untersuchung ergab dasselbe Resultat für das Acetylmethylketol, dem folgende Formel zukommt:



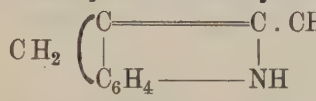
Schliesslich ist noch hervorzuheben, dass in den durch E. Fischer und Ph. Wagner[2]) dargestellten, seitlich substituierten Azo- und Amido-Derivaten des α-Methylketols der Methinwasserstoff in Reaction tritt.

Die Indifferenz des Imido- und die Reactionsfähigkeit des Methin-Wasserstoffs ist an und für sich sehr beachtenswert und ungewöhnlich. Der Grundcharakter des Indols ist ausgeprägt basisch und man sollte eigentlich mit Recht das umgekehrte Verhalten erwarten, oder auch voraussetzen, dass die Wasserstoffatome der CH_3-Gruppe zur Umsetzung geneigt seien. Für diese letztere Annahme haben wir gegenwärtig genug Analogieverhältnisse, welche eine derartige Umsetzung als möglich erscheinen liessen. Das Chinaldin, welches sich nur durch einen Mehrgehalt von einer CH-Gruppe vom α-Methylindol unterscheidet, ist geradezu ausgezeichnet durch die Reactionsfähigkeit der Methylgruppe. Bekanntlich reagiert es mit Aldehyd unter Wasseraustritt und bildet, wie W. v. Miller und Eisele[3]) nachgewiesen haben, α-Allylchinolin. Nach Ladenberg und Methner[4]) setzt sich Formaldehyd mit Chinaldin zu α-Oxaethylchinaldin, dem sogen. Chinaldinalkin um. Auch der einfache Pyridin-Kern verhält sich vollkommen analog, indem α-Picolin mit z. B. Propionaldehyd, nach Untersuchungen von Matzdorff[5]), in das α-Picolyloxaethylalkin übergeht. Auch in der Imidazol-Gruppe begegnen

1) A. 242. 379 und B. XVII. 2944.
2) A. 242. 384.
3) B. XX. 1. 2043.
4) B. XXVII. 3. 2689.
5) B. XXIII. 2. 2709.

uns ganz gleiche Umstände; der Imidazolring unterscheidet sich vom Indolring bekanntlich nur dadurch, dass an Stelle eines CH eine NH-Gruppe vorhanden ist. Das μ-methyltolylimidazol reagiert nämlich mit Aldehyden nach demselben Schema wie das Chinaldin und α-Picolin und nicht wie das Methylindol, indem es z. B. mit Benzaldehyd in Cinnamenyltolylimidazol übergeführt wird. Es ist also der tiefere Grund nicht einzusehen, weshalb der Indolring ein ganz anderes Verhalten zeigt, als die in ihrer Constitution so nahe verwandten Körper.

Methylen-di-α-Methylketol.



Bei der Darstellung dieses Condensationsproduktes wurde, wie bei den nachstehenden übrigen Condensationen, die für analoge Umsetzungen von E. Fischer, Trenkler[1]) u. A. angewandte Zinkchlorid-Schmelze umgangen und nur in alkoholischer Lösung ohne Condensationsmittel operiert, — welche Modification zu guten Resultaten führte.

5,0 g α-Methylketol wurden in wenig absolutem Alkohol kalt gelöst und mit Formaldehyd (in 40% Lösung) in geringem Überschuss versetzt. Nach mehrstündigem Stehen bildete sich, unterstützt durch wiederholtes Reiben der inneren Gefässwand mit einem Glasstab, ein gelber, aus dünnen Krystallblättchen bestehender Niederschlag. Derselbe wurde auf der Filterplatte durch Absaugen von der braunen Mutterlauge befreit, mit Wasser ausgewaschen und auf einem Thonteller getrocknet. Aus wenig siedendem 80% Alkohol wurde der Körper umkrystallisiert.

Das Methylen-di-α-Methylketol stellt ein weisses, microcrystallinisches Pulver dar von Sm. P. 230—231°. Es ist bei Zimmertemperatur wie auch beim Erhitzen fast unlöslich in Wasser, Ligroin und Petroläther, schwer löslich

1) A. 242. 373.

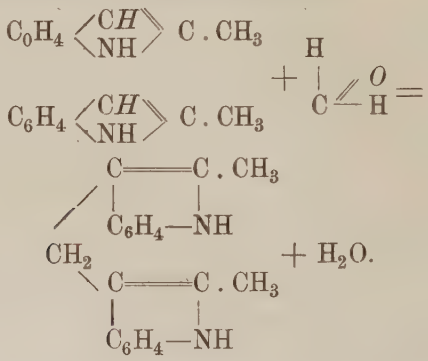
ist es in Aethyl- und Methylalkohol, in Eisessig, Benzol und Xylol, dagegen leicht in Aceton, in Aether und Chloroform.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

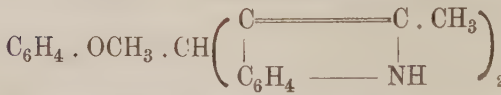
0,1088 g Substanz lieferten 0,3310 g CO_2 und 0,0631 g H_2O.
0,1449 g „ „ bei 23° C. und 749 mm Barometerhöhe 13,00 ccm N.

Berechnet auf: $C_{19}H_{18}N_2$:	Gefunden:
C = 83,21%	C = 82,93%
H = 6,57%	H = 6,44%
N = 10,22%	N = 9,96%.

Das Condensationsprodukt hat sich also gebildet durch Zusammentreten von 2 Mol. Ketol und 1 Mol Formaldehyd; alle nachbeschriebenen ähnlichen Condensationsprodukte zeigen ganz gleiche Bildungsverhältnisse.



Para-methoxybenzyliden-di-α-Methylketol.



Eine Lösung von 5,0 g Methylketol in wenig absol. Alkohol wurde mit der molec. Menge Anisaldehyd vermischt und unter häufigem Umschütteln des gut geschlossenen Gefässes 4 Tage in der Kälte bei Seite gestellt. Nach jener Zeit hatte sich eine rötlich gefärbte Krystallschicht gebildet, die aus siedendem 90% Alkohol umkrystallisiert wurde.

Das Para-methoxy-benzyliden-di-α-Methylketol ist ein schwach rotgefärbtes microcrystallinisches Pulver vom

Sm. P. 206°. Es ist leicht löslich in Aceton, Aether, Chloroform, Benzol, Xylol, fast unlöslich in Wasser, Petroläther und Ligroin.

Die Analyse ergab nachstehende Zahlen:

0,1655 g Substanz gaben 0,4971 g CO_2 und 0,0934 g H_2O.
0,0889 g „ „ bei 19° C. und 753,5 mm Barometerhöhe 5,65 ccm N.

Berechnet auf $C_{26}H_{24}N_2O$:	Gefunden:
C = 82,10%	C = 81,81%
H = 6,31%	H = 6,27%
N = 7,37%	N = 7,23%.

Somit liegt das erwartete Condensationsprodukt vor, welches sich nach folgender Gleichung gebildet hat:

$$\left(C_6H_4\begin{matrix}CH\\NH\end{matrix}C\,.\,CH_3\right)_2 + C_6H_4\,.\,OCH_3\,.\,CHO =$$

$$C_6H_4\,.\,OCH_3\,.\,CH\left(\begin{matrix}C=\!=\!=\!=C\,.\,CH_3\\|\qquad\quad|\\C_6H_4--NH\end{matrix}\right)_2 + H_2O.$$

Ortho-oxybenzyliden-di-α-Methylketol.

$$C_6H_4\,.\,OH\,.\,CH\left(\begin{matrix}C=\!=\!=\!=C\,.\,CH_3\\|\qquad\quad|\\C_6H_4--NH\end{matrix}\right)_2.$$

Es wurden 5,0 g Methylketol, in wenig absol. Alkohol gelöst, mit den überschüssigen Menge Salicylaldehyd versetzt. Bereits nach 12 Stunden war das Gemisch zu einer bräunlichgelben, schmierigen Masse erstarrt. Dieser Krystallbrei wurde nach dem Absaugen und Abspülen mit Benzol auf der Thonplatte getrocknet. Durch Umkrystallisieren aus viel siedendem Benzol wurde der Körper rein gewonnen.

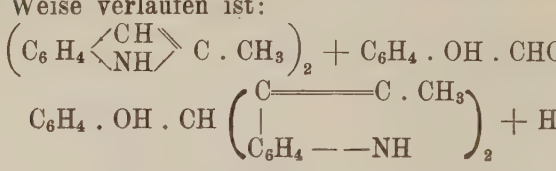
Das Ortho-oxybenzyliden-di-α-Methylketol stellt ein weisses, feines Krystallpulver dar mit dem Sm. P. 224°. Es ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Aceton, Eisessig, Benzol und Xylol, unlöslich, bezw. schwer löslich in Wasser, Petroläther, Ligroin und Chloroform.

Die Analyse ergab:

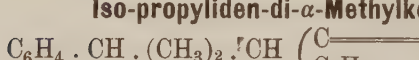
0,1613 g Substanz lieferten 0,4854 g CO_2 und 0,0928 g H_2O.
0,1109 g „ „ bei 20,5° C. und 754 mm Barometerhöhe 7,60 ccm N.

Berechnet auf $C_{25}H_{22}N_2O$;	Gefunden:
C = 81,96%	C = 82,07%
H = 6,01%	H = 6,39%
N = 7,65%	N = 7,75%.

Diese Werte zeigen, dass die Reaction in der erwarteten Weise verlaufen ist:



Iso-propyliden-di-α-Methylketol.



5,0 g α-Methylketol in conc. alkoholischer Lösung wurden mit etwa der doppelten Molecularmenge Isopropylbenzaldehyd versetzt und häufig umgeschüttelt. Die Abschneidung des gesuchten Condensationsproduktes erfolgte nach etwa 12-stündigem Stehen in Form rötlicher Microkrystalle. Um das Rohprodukt vom überschüssigen Cuminol zu befreien, wurde es in der gerade hinreichenden Menge siedenden 90% Alkohols gelöst; nach dem Erkalten schied sich der Körper als rötlich-weisses, feines Krystallpulver ab. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol wurde es rein erhalten.

Das Iso-propyliden-di-α-Methylketol ist ein weisser, microkrystallinischer Körper mit dem Sm. P. 220°. Gegen Lösungsmittel zeigt es ganz dasselbe Verhalten wie das o-oxybenzyliden-di-α-Methylketol. Es besitzt eine hohe Empfindlichkeit gegen Licht, in dem es eine Rosafärbung annimmt.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,1482 g Substanz lieferten 0,4658 g CO_2 und 0,1013 g H_2O.
0,1014 „ „ bei 11,5° C. und 763,50 mm Barometerhöhe 6,10 ccm N.

Berechnet auf $C_{28}H_{28}N_2$:	Gefunden:
C = 85,71%	C = 85,71%
H = 7,14%	H = 7,59%
N = 7,14%	N = 7,18%

Die Bildung der Condensation entspricht demnach folgender Gleichung:

$$\left(C_6H_4 \left\langle \begin{matrix} CH \\ NH \end{matrix} \right\rangle C \,.\, CH_3\right)_2 + C_6H_4 \,.\, CH\,(CH_3)_2 \,.\, CHO =$$

$$C_6H_4 \,.\, CH\,(CH_3)_2 \,.\, CH \left(\begin{matrix} C = C \,.\, CH_3 \\ | \qquad\quad | \\ C_6H_4 - - NH \end{matrix} \right)_2 + H_2O.$$

Es erschien von Interesse, das durch Gleichung und durch die Analyse ermittelte Molekular-Gewicht des Isopropyliden-di-α-Methylketols auf physikalischem Wege zu controllieren. Diese Molekulargewichts-Bestimmung wurde nach der Methode von Raoult durch Bestimmung der Gefrierpunkts-Erniedrigung bei Anwendung von Benzol als Lösungsmittel im Eyckmann'schen Depressimeter ausgeführt.

Angewandt: 22,50 g Benzol
0,2374 g Substanz.

Gefrierpunkt des Benzols: 4,45
„ der Lösung: 4,32
Depression: 0,13.

Molekulargewicht:

Berechnet auf: $C_{28}H_{28}N_2 = 392$
Gefunden: $= 397$ (396, 398).

Para-nitro-benzyliden-di-α-Methylketol.

$$\underset{(1:4)}{C_6H_4 \,.\, NO_2} \,.\, CH \left(\begin{matrix} C = C \,.\, CH_3 \\ | \qquad\quad | \\ C_6H_4 - - NH \end{matrix} \right)_2$$

Zu einer gesättigten Lösung von 5,0 g p-nitro-benzaldehyd in 96% Alkohol wurde α-Methylketol im Überschuss zugesetzt. Die Lösung, welche sofort eine rotbraune Färbung annahm, wurde dann am Rückflusskühler auf dem Wasserbad solange erhitzt, bis eine Probe beim Verdünnen mit Wasser nicht mehr p-Nitrobenzaldehyd ausschied. Hierauf wurde das Condensationsprodukt durch kaltes Wasser gefällt als gelber, sammetartig glänzender, microkrystallinischer Körper. Er wurde gereinigt durch wiederholtes Umkrystallisieren aus 90% Alkohol.

Das p-Nitrobenzyliden-di-α-Methylketol ist ein lebhaft gelbrotes, microkrystallinisches Pulver, welches beim Verreiben stark elektrisch wird. Sm. P. 236°. Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Aceton, Benzol und Xylol, schwer löslich in Wasser, Petroläther und Ligroïn.

Die Analyse hatte folgendes Resultat:

0,1069 g Substanz gaben 0,2967 g CO_2 und 0,0540 g H_2O.
0,0790 g „ „ bei 16,5° C. und 764,50 mm Barometerhöhe 7,10 ccm N.

Berechnet auf $C_{25}H_{21}N_3O_2$:	Gefunden:
C = 75,95%	C = 75,69%
H = 5,31%	H = 5,61%
N = 10,63%	N = 10,51%.

Die Condensation erfolgte nach folgender Gleichung:

$$\left(C_6H_4 \begin{matrix} CH \\ NH \end{matrix} C \,.\, CH_3\right)_2 + \underset{(1:4)}{C_6H_4 \,.\, NO_2} \,.\, CHO =$$

$$C_6H_4 \,.\, NO_2 \,.\, CH\left(\begin{matrix} C{=\!=\!=\!=}C \,.\, CH_3 \\ | \qquad\qquad | \\ C_6H_4 {-\!-} NH \end{matrix}\right)_2 + H_2O.$$

Ortho-nitro-benzyliden-di-α-Methylketol.

$$\underset{(1:2)}{C_6H_4 \,.\, NO_2} \,.\, CH\left(\begin{matrix} C{=\!=\!=\!=}C \,.\, CH_3 \\ | \qquad\qquad | \\ C_6H_4 {-\!-} NH \end{matrix}\right)_2.$$

Es wurden 5,0 g o-Nitrobenzaldehyd in der gerade genügenden Menge 96% Alkohol gelöst und mit der molekularen Menge Methylketol versetzt und mehrere Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbad gekocht. Dieses Erhitzen wurde solange fortgesetzt, bis eine Probe, mit Wasser versetzt, eine braungelbe, krystallinische Fällung gab. Die gesammte Flüssigkeit wurde nun mit kaltem Wasser gefällt, der Niederschlag abgesaugt und mit etwas sehr verdünntem Alkohol ausgewaschen. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus 90% Alkohol wurde das reine Condensationsprodukt gewonnen.

Das o-nitrobenzyliden-di-α-Methylketol ist ein gelblichweisser, microkrystallinischer Körper mit dem Sm. P. 229°. Es löst sich leicht in Alkohol und Aceton, dagegen

schwer in Wasser, in Äther, Chloroform, Benzol, Petroläther, und Ligroïn.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1234 g Substanz lieferten 0,3428 g CO_2 uud 0,0635 g H_2O.
0,1071 g „ „ bei 20,5° und 756 mm Barometerstand 9,80 ccm N.

Berechnet auf $C_{25}H_{21}N_3O_2$:	Gefunden:
C = 75,95%	C = 75,76%
H = 5,31%	H = 5,71%
N = 10,63%	N = 10,37%.

Die Condensation erfolgte nach dieser Gleichung:

$$\left(C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH \diagdown \\ \diagdown NH \diagup \end{matrix} C \,.\, CH_3\right)_2 + \underset{(1:2)}{C_6H_4 \,.\, (NO_2)} \,.\, CHO =$$

$$\underset{(1:2)}{C_6H_4 \,.\, NO_2} \,.\, CH \left(\begin{matrix} C \text{———} C \,.\, CH_3 \\ | \qquad\quad | \\ C_6H_4 \text{——} NH \end{matrix}\right)_2 + H_2O.$$

Condensationsversuche mit Chloralhydrat.

Es wurde eine Reihe von Versuchen unter verschiedenen, den bisher angewandten Methoden nahe stehenden Bedingungen angestellt. Sie führten alle zu schmierigen, mehr oder weniger sauer reagierenden, dunkelrot bis schwarz gefärbten Produkten, die sich kaum trocknen liessen, vielmehr meist eine zähe Consistenz bewahrten. Ein einheitlicher, beständiger, unter 400° glatt schmelzender Körper konnte selbst bei Anwendung der verschiedensten Lösungs- resp. Fällungsmittel nicht isoliert werden.

Condensation mit Acetessigester.

Acetessigester-di-α-Methylketol.

$$\begin{matrix} CH_3 \,.\, C \\ | \\ CH_2 \,.\, COO \,.\, .C_2H_5. \end{matrix} \left(\begin{matrix} C \text{———} C \,.\, CH_3 \\ | \qquad\quad | \\ C_6H_4 \text{——} NH \end{matrix}\right)_2$$

Nach etwa 4-stündigem gelinden Kochen von 5,0 g α-Methylketol mit überschüssigem Acetessigester erstarrte das Gemisch beim Abkühlen zu einer hellbraunen, glänzenden, schmierigen Masse, aus dem sich nach längerem Stehen hellbraune Krystallnadeln abschieden. Der gesammte Gefässinhalt

wurde auf der Filterplatte von der braunen, öligen Mutterlauge durch Absaugen befreit. Es blieb zurück ein hellbraunes, krystallinisches Pulver, welches durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol und schliesslich aus 50% Alkohol gereinigt wurde.

Das Acetessigester-di-α-Methylketol stellt ein blassgelbes, sehr leichtes amorphes Pulver dar mit dem Sm. P. 158°. Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, Eisessig, Benzol und Xylol, fast unlöslich in kaltem und heissem Wasser, in Ligroïn und Petroläther.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1420 g Substanz lieferten 0,3999 g CO_2 und 0,0868 g H_2O.
0,1356 g „ „ bei 20° C. und 755 mm Barometerhöhe 8,70 ccm N.

Berechnet auf $C_{24}H_{26}N_2O_2$:	Gefunden:
C = 77,00%	C = 76,80%
H = 6,95%	H = 6,79%
N = 7,49%	N = 7,28%.

Somit liegt das erwartete Condensationsprodukt vor, welches sich im Sinne folgender Gleichung gebildet hat:

$$CH_3 . CO . CH_2 . COOC_2H_5 + \left(C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH \diagdown \\ \diagdown NH \diagup \end{matrix} C . CH_3\right)_2 =$$

$$\begin{matrix} CH_3 . C \\ | \\ CH_2 . COO . C_2H_5 . \end{matrix} \left(\begin{matrix} C = \!\!= C . CH_3 \\ | \qquad\quad | \\ C_6H_4 - - NH \end{matrix} \right)_2 + H_2O.$$

Verhalten des α-Methylketols gegen Schwefelkohlenstoff.

Da der Schwefelkohlenstoff auf primäre Amine unter Bildung von symmetrisch disubstituierten Harnstoffen leicht reagiert, so lag die Vermutung nahe, dass sich auch aus α-Methylketol ein geschwefeltes Kohlensäure-Derivat und zwar durch Kuppelung von 2 Mol. desselben mit dem CS-Rest gewinnen liesse, unter Austritt von H_2S, — etwa im Sinne folgender Gleichung:

$$\left(C_6H_4\langle\begin{matrix}CH\\CH\end{matrix}\rangle C\,.\,CH_3\right)_2 + CS_2 =$$

$$C_6H_4\langle\begin{matrix}CH\\N\end{matrix}\rangle C\,.\,CH_3 \qquad H_3C\,.\,C\langle\begin{matrix}CH\\N\end{matrix}\rangle C_6H_4 + H_2S.$$

$$\underline{\qquad\qquad} CS \underline{\qquad\qquad}$$

Zu diesem Zwecke wurden mehrere Einschlussversuche bei verschiedenen Temperaturen vorgenommen, die aber alle zu kaum isolierbaren, sehr hoch schmelzenden Körpern bei ganz minimaler Ausbeute führten. Es seien an zwei nachstehenden Versuchen die ausserordentlichen Schwierigkeiten dargelegt, die bei der Reinigung der Rohprodukte überwunden werden mussten, um zu einigermassen einheitlichen Körpern zu gelangen. Diese Körper hatten weder in ihrem Aussehen noch in ihrem Verhalten zu den für Thioharnstoffe charakteristischen Reaktionen mit denselben etwas gemeinsam.

I. 4,0 g α-Methylketol wurden mit einem Überschuss von Schwefelkohlenstoff 6 Stunden im Einschlussrohr auf 190—200° erhitzt. Es resultierte neben viel H_2S, welcher beim Öffnen des Rohres zum Teil unter geringem Druck entwich, eine dunkelbraunrote Flüssigkeit, die kurze Zeit auf dem Wasserbad erhitzt wurde, um allen Schwefelkohlenstoff und Schwefelwasserstoff zu entfernen. Nach dem Erkalten erstarrte der Rückstand zu einer braunen, wachsartigen Masse, die sich bald mit farblosen, nach Ketol riechenden Blättchen bedeckte. Die Reinigung geschah durch Auskochen der mit Hilfe von Sand zu einem gleichmässigen Pulver verriebenen Masse mittelst Petroläther. Der braune flockige Rückstand wurde auf der Filterplatte mit Petroläther ausgewaschen und dann getrocknet. Nun folgten Reinigungsversuche in Acetonlösung mit den verschiedensten Fällungsmitteln, auch Verdunstungsversuche wurden angestellt. Es wurden immer in geringer Menge amorphe, dunkelbraune Pulver mit nicht glatt eintretendem Schmelzpunkt, welcher zwischen 305° und 312° schwankte, erhalten.

II. Um eine energischere Reaktion zu erzielen, wurde in diesem Falle auf 220—230° 6 Stunden erhitzt. Das

Endresultat verschiedener Isolierungsversuche war auch hier ein brauner, amorpher, über 300° schmelzender Körper, der in so geringer Menge erhalten wurde, dass eine Analyse nicht angefertigt werden konnte.

Reaktionsversuche mit Phenylsenföl.

Um einige weitere charakteristische Derivate des α-Methylketols zu gewinnen, wurde versucht, Phenylsenföl darauf einwirken zu lassen. Bei der grossen Reaktionsfähigkeit des Senföles und andrerseits bei dem ganz gleichen Verhalten des α-Methylketols, welches, wie oben gezeigt wurde, mit Aldehyden schon bei Zimmertemperatur sich condensiert, war die Hoffnung berechtigt, bei der Einwirkung genannter Componenten zu Harnstoff-Derivaten des α-Methylketols zu gelangen, von denen a priori vorausgesagt werden konnte, dass sie eine gewisse Krystallisationsfähigkeit besitzen, also zum Teil charakteristische Abkömmlinge darstellen würden. Es blieb dabei die Frage offen, ob der Imid- oder der Methin-Wasserstoff zur Wanderung geneigt sei. Normaler Weise hätte der Imidwasserstoff zur Bildung des Thioharnstoffs beizutragen, da sich aber dieser bei Condensationsreaktion viel weniger aktiv erweist als der Wasserstoff des Methin-Restes, so war die Möglichkeit, dass eine Bindung von C zu C eintreten könnte, im Auge zu behalten.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, dass teils am Rückflusskühler bei Siedetemperatur des Phenylsenföles, teils im Einschlussrohr erhitzt wurde. Sie führten alle zu Körpern, die nicht die erwartete Zusammensetzung hatten.

Im folgenden mag von zwei noch am günstigsten verlaufenen Versuchen berichtet werden.

Nach zweistündigem gelinden Kochen von 5,0 g α-Methylketol mit überschüssigem Phenylsenföl am Rückflusskühler verdickte sich der Ansatz zu einer dunkelbrauen, glänzenden, harzartigen Masse. Dieselbe wurde mit Äther ausgekocht, worin sie sich bis auf einen hellbraunen flockigen Rückstand löste, dessen Menge sich beim starken Kühlen

wesentlich vermehrte. Dieser Körper wurde nach dem Absaugen und Abspülen mit Äther aus viel heissem Äther umkrystallisiert. Beim Erkalten hatten sich bräunlichgelbe Microkrystalle mit dem Sm. P. 220—222° abgeschieden, unter dem Microskop stellten diese schlecht ausgebildete, meist sechsseitige, geschichtete Tafeln dar und zeigten starkes Lichtbrechungsvermögen. Um einen einheitlichen Körper zu erzielen, wurde das Präparat aus alkoholischer Lösung mit verd. Natriumchlorid-Lösung gefällt. Nach dem Auswaschen dieser gelben, leichten Flocken (mit dem Sm. P. 224—225°) wurde der Körper einer Prüfung auf Schwefelgehalt durch die Schmelzprobe mit Natriumcarbonat- und Nitrat unterzogen. Wider Erwarten war S nur in Spuren nachzuweisen, während bei dem berechneten Gehalt von 12% naturgemäss sehr intensive Reaktionen hätten eintreten müssen. Aus dieser Beobachtung darf wohl geschlossen werden, dass vielleicht nur primär ein Körper der erwarteten Zusammensetzung entstand, und dass dieser durch die Höhe der Reaktionstemperatur eine Zersetzung unter H_2S-Abspaltung erlitt. Andrerseits hatte es sich bei den Vorversuchen herausgestellt, dass nur eine den Siedepunkten beider Componenten nahe liegende Temperatur — das α-Methylketol siedet bei ca. 265°, das Phenylsenföl bei 222° — im stande ist, einen neuen isolierbaren Körper zu bilden. Bei schon um wenige Grad niederen Temperaturen wurden nur Körper isoliert, die nach erstmaliger Reinigung Schmelzpunkte von 60—70°, sowie intensiven Ketolgeruch zeigten, demnach hauptsächlich unverändertes Ketol enthielten.

Der oben beschriebene isolierte Körper wurde der Analyse unterworfen, dieselbe ergab: C = 80,30%; H = 6,40%; N = 12,68%, während, wenn die Reaktion im Sinne der angegeben Formulierung verlaufen wäre, das Derivat folgende elementare Zusammensetzung haben müsste:

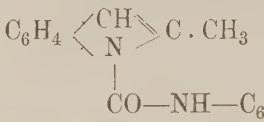
C = 72,18%; H = 5,26%; N = 10,52%; S = 12,03%.

Zur Erzielung einer besseren Reaktion wurde nachstehender Versuch im Einschlussrohr vorgenommen.

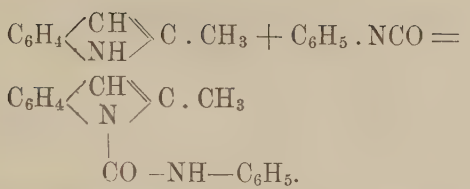
5,0 g α-Methylketol wurden mit der berechneten Menge Phenylsenföl im geringen Überschuss 6 Stunden auf 200—215° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres entwich unter starkem Druck H_2S. Das Produkt stellte ein weiches, schwarzbraunes, nach Indol riechendes Harz dar, das in viel heissem Aceton gelöst werden konnte. Aus dieser Lösung wurde mit verd. Kochsalzlösung ein Körper in Form hellbrauner Flocken gefällt. Dieselben wurden auf der Filterplatte ausgewaschen, auf einem Thonteller getrocknet, in Aceton gelöst, worauf diese Lösung nach ihrer Filtration in überschüssigen Äther eingetröpfelt wurde; es entstand sofort ein flockiger, braunroter Niederschlag. Es wurden nun, nach genauer Feststellung des Verhaltens des Rohproduktes gegen die bekannten Lösungsmittel und der Fällbarkeit desselben durch andere Reagentien, die verschiedensten Reinigungsversuche vorgenommen und schliesslich nach dem Verdunsten einer Acetonlösung ein amorpher, dunkelbrauner Körper erhalten mit dem Sm. P. 296°. In demselben war S nur in Spuren nachweisbar; von einer analytischen Untersuchung des Körpers wurde deshalb abgesehen.

Reaktionsversuche mit Phenylisocyanat (Carbanil).

Anilido-Kohlensäure-Derivat des α-Methylketols.



Die negativen Resultate der Versuche mit Phenylsenföl gaben Veranlassung, das analog constituierte Phenylisocyanat in ähnlicher Weise auf das α-Methylketol einwirken zu lassen, zumal da gerade das Phenylisocyanat infolge seiner grossen Additionsfähigkeit schon in vielen Fällen zur Charakteristik basischer Verbindungen mit Vorteil Verwendung gefunden hat und sich auch leichter umsetzt als Phenylsenföl. Es war anzunehmen, dass sich das Phenylisocyanat an das α-Methylketol in gleicher, bei dem Phenylsenföl-Versuche angegebener Weise anlagern und so ein Anilido-Kohlensäure-Derivat bilden würde, wie nachstehende Gleichung ausdrücken soll:



Molekulare Mengen Carbanil (1,2 g) und α-Methylketol (1,3 g) wurden in einem gut verschlossenen Reagenzglas zunächst in der Kälte auf einander einwirken gelassen. Es hatten sich nach einigen Stunden einige weisse, glänzende Krystallblättchen abgeschieden, die auf der Filterplatte abgesaugt, mit etwas Benzol nachgespült und auf einem Thonteller getrocknet wurden, Sm. P. 233°. Aus der überstehenden Flüssigkeit schieden sich auf Zusatz von Petroläther weisse, stark nach Ketol riechende Krystallblättchen mit Sm.P. 61° ab.

Um eine energischere Reaktion zu erzielen, wurde der Versuch am Rückflusskühler wiederholt, derart, dass 5,0 g α-Methylketol mit 7,0 g Carbanil 4 Stunden im gelinden Sieden erhalten wurden. Der Rückflusskühler war am oberen Ende mit einem $CaCl_2$-Rohr verschlossen. Es trat unter starkem Aufschäumen Braunfärbung ein, gegen Ende der Operation verdickte sich das Gemisch und schied kleine Krystalle ab. Nach mehrstündigem Stehen in der Kälte im gut verschlossenen Kölbchen wurde das krümliche Rohprodukt durch etwas absol. Alkohol ausgelaugt und so die grösste Menge des Ansatzes in Lösung gebracht. Die alkoholische Lösung wurde abgesaugt, die zurückbleibenden wenigen gelben Krystalle wurden wiederholt aus heissem Benzol umkrystallisiert und stellten nun sammetartig glänzende, weisse Krystallblättchen vom Sm. P. 235° vor.

Die Analyse dieses Körpers ergab folgende Zahlen:

$$C = 76{,}19\%;\ H = 7{,}15\%.$$

Von einer N-Bestimmung wurde wegen der grossen Abweichung der gefundenen Werte von dem berechneten Resultat abgesehen. Es war hierdurch erwiesen, dass nicht der erwartete Körper vorlag, selbst wenn man die Addition von 2 Mol. Carbanil zu 1 Mol. α-Methylketol annehmen wollte,

denn dann müsste eine Zusammensetzung von C = 74,79% und H = 4,12% gefunden werden.

Hierauf wurde die alkoholische Lösung weiter verarbeitet. Dieselbe hinterliess nach dem Abdampfen des Alkohols sammetartig glänzende, gelblichweisse Krystallblättchen, welche auf der Filterplatte mehrmals mit kaltem Benzol, worin sie fast unlöslich sind, ausgewaschen wurden. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus viel heissem Xylol wurde der gesuchte Körper rein gewonnen.

Das Anilido-Kohlensäure-Derivat des α-Methylketols bildet weisse, silberglänzende Blättchen vom Sm. P. 170°. Es ist unlöslich in kaltem und heissem Wasser, wie auch in Ligroïn und Petroläther und in Eisessig. Dagegen ist es leicht löslich in allen anderen Lösungsmitteln, aus denen es durch Ligroïn oder Petroläther in Form weisser Flocken gefällt wird.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1625 g Substanz lieferten 0,4577 g CO_2 und 0,0880 g H_2O.
0,1833 g „ „ bei 11° C. und 764 mm Barometerstand 17,35 ccm N.

Berechnet auf $C_{16}H_{14}N_2O$:	Gefunden:
C = 76,80%	C = 76,82%
H = 5,60%	H = 6,00%
N = 11,20%	N = 11,35%.

Diese Werte zeigen, dass die Reaktion in der erwarteten, oben angedeuteten Weise erfolgt ist.

Oxydations-Versuche.

Die Einführung der Carboxyl-Gruppe in den Pyrrol-Kern des α- und β-Methylindols gelang zuerst E. Fischer[1]), sowie G. Ciamician und Magnanini[2]) durch Anwendung sehr complicierter Verfahren und nach Beseitigung recht vieler Schwierigkeiten.

1) A. 236. 141; 157.
2) B. XXI. 1. 672—673.

E. Fischer[1]) stellte die Pr.-2-Indolcarbonsäure dar aus gleichen Gewichtsmengen Phenylhydrazinbrenztraubensäure-äthylester und trockenem Zinkchlorid durch Erhitzen in einem Ölbad auf 195° — und zwar direkt — in 5—6% Ausbeute. Grösser war die Menge des nebenbei gebildeten Indolcarbonsäure-Esters, aus dem er noch nach Kochen mit verd. Kalilauge die Carbonsäure mittelst verd. Schwefelsäure isolierte.

Die Pyrrol 1, 2, 3-Dimethyl-Indolcarbonsäure erhielt E. Fischer[2]) aus Methylphenylhydrazinacetessigester ebenfalls durch hohes Erhitzen mit Zinkchlorid. Die Umwandlung des Esters in die freie Säure geschah durch Kochen mit verd. alkoholischer Kalilauge und Übersättigen mit verd. Schwefelsäure. G. Ciamician und G. Magnanini[3]) versuchten, analog der Verwandlung des Pyrrols in die Carbopyrrolsäure mittelst kohlens. Ammon und durch Einwirkung von Kohlensäure auf die Kalium-Verbindung des Pyrrols, diese Reaktionen auf das α- und das β-Methylindol zu übertragen. Sie konnten jedoch mit kohlensaurem Ammon dieses Ziel damals nicht erreichen, die Bildung von Carbonsäuren bei Anwendung des genannten Verfahrens vermochten sie nicht nachzuweisen. Ziemlich leicht dagegen erhielten sie die erwarteten Säuren durch Erhitzen von α-Methylindol, sowie von β-Methylindol mit metallischem Natrium im CO_2-Strom auf 230—250°.

C. Zatti und A. Ferratini[4]) berichten über eine sehr bequeme Synthese der β-Indolcarbonsäure, dabei vom Indol selbst ausgehend. Sie erhitzen 5,0 g Indol mit 1,0 g Natrium im Metallbad auf 230—300° unter Durchleiten eines trockenen CO_2-Stromes. Das nicht in Aktion getretene Indol wird durch einen Dampfstrom entfernt und man behält in Lösung das Natrium-Salz der β-Indolcarbonsäure, woraus das

1) A. 236. 141; — 157.
2) A. 236. 157.
3) B. XXI. 1. 672
4) B. XXIII. 2. 2296.

Derivat durch Behandeln mit Säure, Lösen in Natriumcarbonat, nochmaliges Abscheiden mit Säure, Lösen in Essigäther und Fällen mit Ligroïn isoliert wird. Den Sm. P. fanden sie diesmal nach öfterem Umkrystallisieren nicht bei 214°, sondern bei 218°. 10,0 g Indol ergaben 3,0 g Rohsäure.

G. Ciamician und Magnanini[1]) hatten die früher mittelst Natrium und Kohlensäure dargestellte α-Methyl-β-Indolcarbonsäure(Methylketolcarbonsäure),sowie die β-Methyl-α-Indolcarbonsäure(Skatolcarbonsäure) einem sehr eingehenden Studium unterzogen. Es gelang G. Ciamician und C. Zatti[2]) ferner, die α- und β-Indolcarbonsäure direkt aus dem α- und β-Methylketol durch Schmelzen mit KOH in 50% Ausbeute an Rohsäure zu gewinnen; bald verbesserten sie dieses Verfahren und charakterisierten diese Carbonsäuren durch eine Reihe von Derivaten und durch bisher noch unbekannte Reaktionen. Diese beiden Autoren hatten auch mit Kaliumpermanganat Oxydationsversuche angestellt und zwar mit dem acetylierten Methylketol, Versuche, die zu Acetyl-o-amidobenzoësäure führten, einen Körper, den auch O. Jackson[3]) erhielt, als er α-Methylketol mit alkal. Permanganatlösung zu oxydieren versuchte. Ein gleichfalls günstiges Resultat erhielten G. Ciamician und Magnanini, als sie das Acetylmethylketol der Kalischmelze unterwarfen, wobei unter Abspaltung der Acetylgruppe der Indol-Ring erhalten blieb und α-Indolcarbonsäure resultierte.

Schliesslich sei noch eine Indoldicarbonsäure erwähnt, welche das eine Carboxyl im Benzolkern und zwar in Metastellung zum Stickstoff und das andere Carboxyl im Pyrrolkern an dem mit N verbundenen C-Atom enthält. Diesen interessanten Körper darzustellen gelang A. Roder[4]) durch Verseifung von Indoldicarbonsäuremonoäthylester mit 25% Kalilauge und durch Ansäuern des Filtrates.

---

1) B. XXI. 1. 1926.
2) B. XXI. 1. 1929.
3) B. XIV. 1. 885.
4) A. 236. 170.

Im Anschluss an diese theoretisch ebenso interessanten, als teils praktisch wertvollen Versuche resp. Darstellungsmethoden wurden nun Oxydationsversuche vorgenommen mit verd. Salpetersäure und mit alkalischer Ferricyanidlösung.

Es wurden 3,0 g α-Methylketol mit etwa 100,0 g reiner 20% Salpetersäure unter Zusatz von etwas Harnstoff, um Bildung von Nitroso-Derivaten zu verhüten, einige Stunden am Rückflusskühler im gelinden Sieden erhalten. Die anfangs hellbraune Lösung wurde bald dunkelrotbraun und undurchsichtig, an der Oberfläche schied sich ein fast schwarzes Öl ab, welches sich gegen Ende der Operation zu Boden setzte. Nach vierstündigem Kochen wurde stark abgekühlt und die Mutterlauge (A) von der abgeschiedenen braunen, amorphen Masse (B) abgesaugt. Das Filtrat, resp. die Mutterlauge (A) wurde mit überschüssigem Ammoniak stark geschüttelt und 12 Stunden in der Kälte stehen gelassen. Es war weder eine Veränderung der Farbe noch eine Abscheidung eingetreten. Der schwarzbraune, amorphe Rückstand (B) ergab nach den verschiedensten Reinigungs- resp. Fällungsversuchen mit Alkohol, Wasser, Äther, Aceton und Petroläther schliesslich einen amorphen, hellbraunen Körper in ganz geringer, für eine Analyse nicht ausreichender Menge vom Sm. P. 108°. (Indolcarbonsäure Sm. P. 201°). Es lag also ein wenig verändertes, verharztes Methylketol vor.

Mit Kaliumferricyanid wurde in alkalischer Lösung in folgender Weise gearbeitet. 4,0 g Methylketol wurden mit etwa 20,0 g fein geriebenem Kaliumferricyanid und ca. 100,0 g stark kalihydrathaltigem 96% Alkohol am Rückflusskühler eine Stunde im Sieden erhalten. Nach Zusatz von etwas Wasser wurde das Erhitzen noch etwa 4 Stunden fortgesetzt und schliesslich die Flüssigkeit von dem pulverigen Bodensatz abfiltriert. Das Filtrat wurde nach Ansäuern mit verd. Essigsäure, die eine Violettbraun-Färbung und Abscheidung brauner Flocken verursachte, mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Diese rotbraune Ätherlösung hinterliess nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat einen schmierigen, stark nach Ketol riechenden Rückstand.

Nitrierungs-Versuche.

Während die umfangreiche Indol-Litteratur nur einen einzigen Darstellungsversuch eines kernsubstituierten Nitro-Derivates und zwar einer Dinitro-Verbindung[1]) des α-Methylketols aufweist und über Nitro-Derivate der methylierten Indole[2]) und des Indols selbst sehr spärliche Mitteilungen zu finden sind, wurden die Nitroso-Derivate des Indols und seiner methylierten Abkömmlinge durch E. Fischer, O. Jackson und andere Forscher in grösserer Anzahl dargestellt und ihr chemisches Verhalten sehr eingehenden Untersuchungen unterworfen, welche sehr interessante Resultate ergaben.

Das freie, höchst unbeständige Nitroso-Indol isolierte Nencki[3]) aus dessen Nitrat, welches er durch Einwirkung von wenig rauchender Salpetersäure auf eine verdünnte, wässerige Indollösung als roten Körper erhielt; aus demselben stellte er auch durch Behandeln mit Natronlauge und Salzsäure das leicht zersetzliche salzsaure Nitrosoindol dar. Auch Zatti und Ferratini[4]) berichten von einem Nitrosoindol, welches sie eingehend studierten. Sie beobachteten bei Einwirkung von Natriumnitrit auf Indol in essigsaurer Lösung anfangs Dunkelrotfärbung. Beim Eingiessen dieser Lösung in Eiswasser trat eine flockige, ziegelrote Fällung ein. Dieser Körper war fast zur Hälfte löslich in Essigäther, die andre Hälfte blieb ungelöst zurück als gelbliches Pulver. Dieses wurde in Aceton gelöst und mit Petroläther in Form kleiner, glänzender Kryställchen gefällt, die bei 170—171° unter Zersetzung schmelzen. — 3,0 Indol = 1,3 g Nitrosoindol.

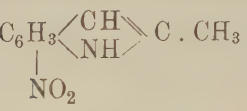
α-Methylketol liefert nach längerem Einwirken von HNO_2 amorphes gelbes Nitroso- α-Methylketol[5]), während

1) B. XXIII. Ref. 155.
2) B. XXVI. 2. 1293.
3) B. VIII. 722.
4) B. XXIII. 2. 2299.
5) B. XIV. 1. 880 und XXIII. 2. 2299.

eine Lösung des Ketols in Eisessig durch Natriumnitrit[1]) dunkelrot gefärbt wird. α-Methylindol (Skatol) giebt, in essigsaurer Lösung mit Natriumnitrit[2]) behandelt, ebenfalls ein Nitroso-Derivat, welches bei gewöhnlicher Temperatur flüssig ist. n-Methylindol zeigt die allmähliche Bildung eines dunkelroten, flockigen Niederschlages, wenn eine wässerige Emulsion desselben tropfenweise mit rauchender Salpetersäure[3]) versetzt wird. E. Fischer[4]) hat die Nitroso-Derivate der Indole resp. die daraus gebildeten Nitrosamine näher studiert und dabei eine gewisse Gesetzmässigkeit constatiert, nach der sich die Indole bei Nitrierungsversuchen mit HNO_2 verhalten. Er fand, dass nur die in der β- und der αβ-Stellung substituierten Indole wirkliche Nitrosamine zu liefern im Stande sind. Das μ-Methylindol[5]) und das αβ-Dimethylindol[6]) geben echte Nitroso-Verbindungen, welche durch die Liebermann'sche Farbenreaktion charakterisiert sind. — Amé Pictet[7]) und L. Duparc bestätigen diese Thesen; sie hatten Gelegenheit, ein Äthylindol auf Grund der genannten Gesetzmässigkeit sofort und sicher als β-Methylindol zu erkennen. Ein Nitrosohydromethylketol wurde durch O. Jackson[8]) dargestellt, durch Behandlung von Hydromethylketol mit Natriumnitrit: $C_6H_4 \begin{cases} CH_2 \\ N \\ | \\ NO \end{cases} > CH.\ CH_3$.

1) Beilstein, 2. Aufl. III. 729.
2) Desgl.
3) Beilstein. 2. III. 726.
4) B. XXIII. 2. 2299. und A. 236. 123.
5) A. 236. 140.
6) A. 236. 131.
7) B. XX. 3419.
8) B. XIV. 1. 884.

A. Mononitro-α-Methylketol.



Von einem Versuch, Nitromethylketol zu erhalten, berichten Bamberger und Sternitzki[1]). Sie liessen p-Nitrophenylhydrazin einwirken auf Aceton, worin es sich unter Selbsterwärmen auflöste. Das Hydrazon wurde mit der 15—20 fachen Menge Zinkchlorid im Ölbad auf 185° erhitzt; bald bildete sich eine schwarzbraune, homogene Schmelze, der mittelst Dampfstrom ein hellgelbes Öl entzogen wurde. Dasselbe erstarrte in der Vorlage und wurde aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Farblose Nadeln vom Sm. P. 61—62°. Ausser in Wasser sind sie leicht löslich in den üblichen Solventien. Das gesuchte Nitro-Methylketol lag nicht vor; der Natur dieser Substanz näher zu treten war bei der minimalen Ausbeute — aus 10,0 g Hydrazon = 0,5 g — nicht möglich.

Es erschien interessant und zweckmässig, mit dem α-Methylketol Nitrierungsversuche unter den verschiedensten Bedingungen und nach 5 der bekanntesten Methoden anzustellen, die erhaltenen Resultate eingehend zu studieren und event. durch einige Derivate näher zu charakterisieren. Wider Erwarten wurden bei diesen Versuchen höchst complicierte und schwer isolierbare Produkte neben starken Verharzungen erzielt, viele Versuche verliefen resultatlos. Doch gelang es, nach Ermittelung geeigneter, complicierter Reinigungsverfahren, das reine Mono-nitro-α-Methyketol in wohlausgebildeter Krystallform, allerdings in geringer Ausbeute, zu erhalten. — Dagegen bot die Darstellung des Di-nitro-Derivates gar keine Schwierigkeiten. — Zunächst soll von der am besten verlaufenden Darstellungsmethode berichtet werden.

---

1) B. XXVI. 2. 1307.

a) Versuch mit conc. H_2SO_4 und HNO_3 (100%)[1]).

5,2 g Ketol und etwa 0,05 g Harnstoff wurden in 25 ccm conc. H_2SO_4 unter starker Kühlung gelöst und dieser Lösung eine Mischung von 2,8 g „Patentsäure“[1]) mit 25 ccm conc. H_2SO_4 mittelst Tropftrichter unter starkem Kühlen und Umschwenken zugegeben. Der geringe Zusatz von Harnstoff geschah, um etwa sich bildende salpetrige Säure zu zerstören und eine bessere und reinere Ausbeute zu erzielen. Die dunkelbraune, dicke Flüssigkeit wurde nach einer Stunde in viel kaltes Wasser, etwa 1,5 kg, portionenweise unter Umschwenken und starkem Kühlen eingegossen. Der feinflockige, bräunlich gelbe Niederschlag wurde abgesaugt, gut ausgewaschen und aus 60% Alkohol umkrystallisiert. Es schieden sich braungelbe Krystallblättchen ab, die nach dem Trocknen auf einem Thonteller keine Spur von Ketolgeruch zeigten. Die Ausbeute betrug 3,4 g; der Sm. P. 163°. Auf dem Platinblech verbrannte eine Probe unter Verpuffung ohne Rückstand. Die Reinigung des Rohproduktes geschah durch wiederholtes Auskochen mit Äther, Fällen der verharzten Beimengung mit Petroläther, Abdestillieren des Äthers und Eindampfen des Restes auf dem Wasserbad. Dieser Rückstand bestand aus gelbroten Krystallnädelchen, die in wenig Äther gelöst und nach Zusatz von Tierkohle etwa $^1/_2$ Stunde bei Siedetemperatur erhitzt wurden. Das dunkelgelbe Filtrat wurde nach teilweisem Abdestillieren des Äthers nochmals mit Petroläther versetzt, um die letzten Reste der Verunreinigung zu entfernen. Die braunen Flocken wurden abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbad verdunstet. Der nun verbleibende Rückstand betrug 1,3 g.

Das Mononitro-α-Methylketol stellt derbe, goldgelbe, kurze Prismen dar mit Sm. P. 170°. Es ist unlöslich in kaltem Wasser, in Ligroïn und Petroläther, schwer löslich in heissem Wasser, in Benzol und Xylol, leicht

1) Patentsäure der Firma Valentiner & Schwarz mit 100% HNO_3 = Gehalt.

löslich in den Alkoholen, in Äther, Aceton und in Chloroform. In kalter Salpetersäure ist es fast unlöslich, beim Erhitzen leicht löslich, beim Erkalten scheiden sich goldgelbe Flocken ab.

Die Analyse hatte folgendes Resultat:

0,1308 g Substanz lieferten 0,2944 g CO_2 und 0,0587 g H_2O.
0,1136 g „ „ bei 11°C und 767 mm Barometerhöhe 15,00 ccm N.

Berechnet auf $C_9H_8N_2O_2$;	Gefunden:
C = 61,36%	C = 61,38%
H = 4,54%	H = 4,98%
N = 15,91%	N = 15,88%.

Die Reaction verläuft im Sinne folgender Gleichung:

$$C_6H_4\begin{matrix}CH\\NH\end{matrix}C.\ CH_3 + NO_2.\ OH = C_6H_3\begin{matrix}CH\\NH\end{matrix}C.\ CH_3$$
$$\Big|$$
$$NO_2 \quad + H_2O.$$

b) Versuch mit conc. H_2SO_4 und $NaNO_3$.

1,30 g Ketol wurden in 15,00 g conc. Schwefelsäure, worin 0,85 g Natriumnitrat gelöst waren, eingetragen. Nach 4stündiger Einwirkung wurde diese blanke schwarze Flüssigkeit unter starker Kühlung und Umschwenken allmählich in etwa 200,0 g Wasser eingetragen. Es schieden sich braungelbe Flocken ab, die nach sorgfältigem Auswaschen und Trocknen mit viel Benzol wiederholt ausgekocht wurden. Das Filtrat war stark gebräunt, es wurde am Rückflusskühler eine halbe Stunde unter Zusatz von etwas Blutkohle gekocht. Das Filtrat hinterliess nach dem Abdestillieren des Benzols bräunlich gelbe Microkrystalle vom Sm. P.: 167°, — aber in sehr geringer Menge.

Demnach wurde der Versuch mit grösseren Gewichtsmengen wiederholt — und zwar in gleicher Ausführung — mit 13,0 g Ketol, 150,0 g conc. Schwefelsäure und 9,0 g Natriumnitrat. Diesmal wurde die Einwirkungsdauer auf 14 Stunden ausgedehnt. Das Resultat war folgendes: Einmal ein stark verharztes, etwa 90% des angewandten

Ketols betragendes, in Benzol unlösliches Produkt mit dem Sm. P. 216°, aus dem ein Nitro-Körper nicht isoliert werden konnte. Ferner rötlich gelbe, rhombische, aus dem Benzol-Auszug erhaltene Krystalle mit dem Sm. P. 163°, in sehr geringer, zu einer Analyse nicht ausreichender Menge.

Aus diesen negativen Resultaten wurde der Schluss gezogen, dass die Ermittelung der richtigen Zeitdauer der Einwirkung des Nitrierungsgemisches von grösster Bedeutung für eine relativ gute Ausbeute und möglichste Verminderung der verharzten Nebenprodukte ist. Von diesem Gesichtspunkt ausgehend, wurde nochmals ein Nitrierungsversuch mit 2,6 g Ketol, 50 ccm conc. Schwefelsäure und 1,8 g Natriumnitrat ausgeführt. Um das Fortschreiten des Nitrierungs-Prozesses zu controllieren, wurden zeitweilig Proben mit Wasser gefällt, und die Schmelzpunkte der Niederschläge bestimmt. Nach 1stündiger Einwirkung wurde ein schmutzigbrauner Körper mit Sm. P. 96°. nach 2stündiger ein hellbrauner Niederschlag mit Sm. P. 99° und nach 3stündiger Einwirkung ein solcher mit dem Sm. P. 104° gewonnen. Nach 4stündiger Einwirkung wurde der ganze Ansatz in der bekannten Weise mit Wasser gefällt. Die Fällung stellte gleichmässige, hellbraune, schwere, auf Platinblech unter Verpuffung ohne Rückstand verbrennende Flocken dar; Schwefel war nicht nachweisbar. Dieser Niederschlag wurde mehrmals mit Wasser ausgekocht und das citronengelbe Filtrat mit Äther ausgeschüttelt. Beim Verdunsten hinterliess dasselbe einen braunen, amorphen Rückstand mit Sm. P. 143°, aus welchem durch Behandeln mit Benzol und Petroläther ein hellbrauner, krystallinischer Körper mit dem Sm. P. 146° in sehr geringer Menge isoliert wurde. — Der in Wasser unlösliche, nur um wenige Gramm verminderte Rückstand wurde mit Sand fein zerrieben und nach völligem Trocknen mit Benzol wiederholt ausgekocht. Es gelang, aus dem Benzol-Auszug durch ein compliciertes Reinigungsverfahren rötlichgelbe Krystalle mit dem Sm. P. 170° zu erhalten, aber in so geringer

Ausbeute, dass eine Analyse nicht angefertigt werden konnte.

Mit conc. Schwefelsäure und Natriumnitrat waren noch 3 Nitrierungsversuche angestellt worden, von denen zwei resultatlos verliefen, während der eine Versuch, bei welchem, — wie bei Versuch „a“ — mit Äther als Lösungsmittel und mit Petroläther als Fällungsmittel der verharzten Produkte gearbeitet wurde, zu reinem Mononitro-Derivat in relativ guter Ausbeute führte. Dieser Versuch wurde in nachstehender Weise ausgeführt.

4,0 g Ketol wurden in eine Lösung von 2,6 g Natriumnitrit in 30,0 g conc. Schwefelsäure eingetragen. Nach vierstündiger Einwirkung wurde in der bekannten Weise gefällt, ausgewaschen und getrocknet. Das bräunlichgelbe Rohprodukt wurde mit Sand verrieben und mit Äther am Rückflusskühler vollständig extrahiert, die vereinigten Ätherfiltrate nach Abdestillieren der grössten Äthermenge mit viel Petroläther versetzt, wodurch die verharzten Anteile ausgefällt wurden. Das Filtrat wurde nun auf etwa 50 ccm verdampft und nochmals Petroläther hinzugefügt, worauf noch wenige braune Flocken abgeschieden wurden. Schliesslich wurde das Filtrat auf dem Wasserbad verdunstet, es hinterliess 1,1 g grünlichgelbe, schwach nach Ketol riechende Microcrystalle, die auf einem Thonteller der Temperatur von etwa 80° ausgesetzt wurden, behufs Aufsaugung der noch anhaftenden Spuren von Ketol. Durch Umkrytallisieren aus siedendem 50% Alkohol wurde der Körper rein gewonnen in Form kleiner, goldgelber Prismen mit Sm. P. 170°.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,1682 g Substanz lieferten 0,3761 g CO_2 u. 0,0746 g H_2O.
0,1517 g „ „ bei 13° C. und 748,50 mm Barometerhöhe 21,05 ccm N.

Berechnet auf: $C_9H_8N_2O_2$:	Gefunden:
C = 61,36%	C = 60,99%
H = 4,54%	H = 4,92%
N = 15,91%	N = 16,15%.

Es wurde noch eine Reihe anderer Nitrierungsversuche ausgeführt; die meist negativen Resultate derselben sprechen alle dafür, dass das α-Methylketol die Bildung eines Mononitro-Derivates schwer eingeht. Bei vorsichtiger Nitrierung wird es kaum verändert, aber schon bei einigermassen starker Einwirkung wird das Ketol zum grössten Teil verharzt, zuweilen tritt auch Bildung des Di-nitro-Derivates ein. In aller Kürze mag noch von dem Verlauf einiger Versuche berichtet werden, um zu zeigen, dass die vorliegende interessante Frage in umfangreicher Weise studiert wurde.

c) Versuch mit conc. HNO_3 (sp. G. 1,38) in der Kälte.

1,0 g Methylketol wurde in 50,0 g dieser Säure eingetragen und unter häufigem Umschütteln 12 Stunden in der Kälte stehen gelassen; inzwischen hatte die Lösung eine schwarzbraune Farbe angenommen. Complicierte Reinigungsversuche führten zu zwei Körpern mit dem Sm. P.: 53° resp. 56°. Nach dieser Methode war also das α-Methylketol fast gar nicht angegriffen worden.

d) Versuch mit conc. und mit rauchender HNO_3.

Um eine etwas stärkere Reaktion zu erzielen, wurde 0,5 g Ketol in eine Mischung von 10,0 g conc. Salpetersäure (sp. G. 1,38) und 1 ccm rauchender Säure (sp. G. 1,50) unter Kühlung eingetragen. Nach einer halben Stunde konnte in einer Probe α-Methylketol wieder erkannt werden. Nach 20stündiger Einwirkung wurde ein Körper mit Sm. P: 268° in Form hellbrauner Blättchen isoliert. — vermutlich ein Dinitro-Derivat. Um die nitrierende Wirkung etwas abzuschwächen, wurde im nächsten Versuch in Essigsäure gearbeitet.

e) Versuch mit rauchender HNO_3 in Eisessig.

Die Nitrierung erfolgte mit 0,5 g Ketol, in circa 10,0 g Eisessig gelöst, unter allmählichem Zusatz von 1 ccm rauchender Salpetersäure. Nach 6stündigem Stehen in der Kälte war das Ketol nicht verändert worden.

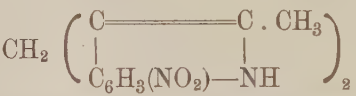
f) Versuch mit HNO_3 (100%) in Eisessig.

Die berechneten Mengen Ketol (2,0 g) und Patentsäure (0,9 g) wurden in 10,0 g Eisessig der Reaction ausgesetzt und das Gemisch innerhalb 4 Tage mehrmals controlliert. An allen 4 Tagen schwankten die Schmelzpunkte der aus Proben gefällten Körper zwischen 40 und 54°. Wurde dagegen der Ansatz am letzten Tag einer ganz gelinden Erwärmung ausgesetzt, so stieg plötzlich der Schmelzpunkt des isolierten Körpers auf 288°.

Um das Mononitro-α-Methylketol näher zu charakterisieren, wurden die zwei nachstehenden Condensationen ausgeführt.

Condensation mit Formaldehyd.

Methylen-di-Mononitro-α-Methylketol.



1,0 g Mononitro-α-Methylketol wurde in absolutem Alkohol kalt gelöst und mit Formaldehyd-Lösung im geringen Überschuss eine halbe Stunde am Rückflusskühler erhitzt. Nach 12stündigem Stehen in der Kälte hatten sich, unterstützt durch Reiben an der inneren Gefässwand mit einem Glasstab, mikroscopisch kleine, citronengelbe, hexagonale Krystalltafeln abgeschieden, die abgesaugt, ausgewaschen und auf einem Thonteller getrocknet wurden. Durch Umkrystallisieren aus Äther wurde das reine Präparat erhalten.

Das Methylen-di-Mononitro-α-Methylketol stellt ein goldgelbes, microkrystallinisches Pulver von Sm. P. 131° dar. Es ist in kaltem Wasser ziemlich schwer, in heissem Wasser leicht löslich, beim Erkalten scheidet es sich in feinen Nadeln aus. In Eisessig ist es leicht löslich; conc. Salzsäure löst es in der Kälte schwer, ebenso conc. Salpetersäure. In Alkohol, Chloroform, Benzol und Xylol ist es sehr leicht löslich, aus diesen Lösungen wird es durch

Petroläther in Form hellgelber Flocken gefällt. In Äther ist es sehr schwer löslich.

Resultat der Analyse:

0,2383 g Substanz gaben 0,5468 g CO_2 und 0,1018 g H_2O.
0,1661 g „ „ bei 9,5° C. und 765 mm Barometerstand 21,50 ccm N.

Berechnet auf $C_{19}H_{16}N_4O_4$:	Gefunden:
C = 62,64%	C = 62,57%
H = 4,39%	H = 4,70%
N = 15,39%	N = 15,62%.

Die Condensation fand demnach statt, analog den Condensationen des α-Methylketols mit Aldehyden, durch Vereinigung eines Mol. Formaldehyd mit zwei Mol. Mononitro-α-Methylketol unter Austritt eines Mol. Wasser nach folgender Gleichung:

$$H.CHO + \left(C_6H_3(NO_2) \begin{matrix} CH \\ NH \end{matrix} > C.CH_3\right)_2 =$$

$$CH_2 \left(\begin{matrix} C = C.CH_3 \\ | \quad\quad | \\ C_6H_3(NO_2)—NH \end{matrix} \right)_2 + H_2O.$$

Condensation mit Benzaldehyd.

Benzyliden-di-Mononitro-α-Methylketol.

Analog dem Versuch von E. Fischer[1]), betreffs Condensation von α-Methylketol mit Benzaldehyd, wurde 1,0 g Mononitro-α-Methylketol in 1,0 g Benzaldehyd gelöst und 2 Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Erkalten bildete der Reagenzglasinhalt eine dickflüssige, braune Masse, die beim Reiben mit einem Glasstab sofort erstarrte. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus heissem 90% Alkohol wurde der reine Körper gewonnen.

Das Benzyliden-di-Mononitro-α-Methylketol bildet gelbe Microkrystalle mit Sm. P. 291°. Es ist unlöslich in Wasser, Äther und Petroläther. In conc. Salzsäure und conc. Salpetersäure ist es selbst beim Erhitzen fast

1) B. XIX. 2. 2988.

unlöslich. In Alkohol, Chloroform, Benzol und Xylol ist es leicht, resp. ziemlich leicht löslich, durch Petroläther aus solcher Lösung fällbar.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1918 g Substanz lieferten 0,4773 g CO_2 und 0,0845 g H_2O.
0,1429 g „ „ bei 11° C. und 752 mm Barometerhöhe 15,15 ccm N.

Berechnet auf $C_{25}H_{20}N_4O_4$:	Gefunden:
C = 68,17%	C = 67,82%
H = 4,54%	H = 4,89%
N = 12,75%	N = 12,51%.

Die Condensation erfolgte demnach im Sinne dieser Gleichung:

$$C_6H_5 . CHO + \left(C_6H_3(NO_2)\begin{matrix}CH\\NH\end{matrix}\!\!>C . CH_3\right)_2 =$$

$$C_6H_5 . CH\left(\begin{matrix}C=\!\!=\!\!=\!\!=C . CH_3\\ |\qquad\quad |\\ C_6H_3(NO_2)—NH\end{matrix}\right)_2 + H_2O.$$

B. Dinitro-α-Methylketol.

$$C_6H_2\begin{matrix}CH\\NH\end{matrix}\!\!>C . CH_3.$$
$$|$$
$$(NO_2)_2$$

C. Zatti[1]) berichtet in Kürze von einem Dinitro-α-Methylketol, welches er durch Eintragen von α-Methylketol in kalte Salpetersäure vom spec. Gew. 1,50 in einer krystallinischen und einer amorphen Modification erhielt. Der krystallinische Körper, aus alkoholischer Lösung von Zatti erhalten, stellt gelbe Nadeln dar, die sich beim Erhitzen ohne zu schmelzen zersetzen, in Wasser, Benzol und Chloroform wenig, in Alkohol, Essigäther und Eisessig leicht löslich sind und schwach saure Reaktion besitzen. Zatti sagt ferner, dass Salpetersäure vom Sp. Gew. 1,47 Methylketol nur langsam angreift und dass er beim Erwärmen ein Produkt erhielt, welches amorph ist und welches etwas

1) B. XXIII. Ref. 155. Referat aus: Atti d. R. Acc. d. Lincei Rndct. 1889. I. Sem. 376—378.

andere Lösungsverhältnisse zeigt, als die krystallinische Modification. Analytische Belege, sowie Sm. P. sind in dem vorliegenden deutschen Referat nicht angegeben, dagegen ist in demselben gesagt, dass C. Zatti über Constitutions-, Oxydations- und Reductionsversuche später weitere Mitteilungen machen werde. Derartige Mitteilungen konnten in der Litteratur nicht aufgefunden werden.

Zu einem reinen, leicht charakterisierbaren Dinitro-α-Methylketol gelangte ich nach folgendem Verfahren.

15,0 g α-Methylketol wurden in einem grossen Überschuss von conc. Salpetersäure (sp. Gew. 1,38) unter Umrühren bis zum Beginn einer Reaktion schwach erwärmt. Nach Beendigung einer stürmischen NO_2-Entwicklung schied sich ein gelbroter Körper (A) ab, der sofort auf einem Asbestfilter abgesaugt und mit Wasser sorgfältig ausgewaschen wurde. Im Filtrat (B) trat durch den grossen Wasserüberschuss nochmals Fällung eines rötlichgelben Körpers ein, vermischt mit viel braunem, verharzten Produkt.

Die Reinigung des gelbroten Niederschlages (A) geschah zunächst durch Auflösen in verd. Kalilauge und nochmalige Fällung mit Salpetersäure, Absaugen, Auswaschen und Trocknen. Der Sm. P. war jetzt 260°, die Ausbeute betrug 9,0 g. Durch Umkrystallisieren aus heissem 50% Alkohol wurde das reine Dinitro-Derivat gewonnen.

Das Dinitro-α-Methylketol stellt bräunlichgelbe, sammetartig glänzende Microcrystalle dar mit Sm. P. 268°. Es ist in kaltem Wasser unlöslich, dagegen ziemlich leicht löslich in heissem Wasser. Diese neutral reagierende, wässerige Lösung wird durch Ammoniak nicht verändert, durch Salzsäure nach einigem Stehen gelblich weiss gefällt. Es löst sich leicht in Alkohol, auch in Eisessig, aus diesen Lösungen wird es durch Wasser in Form hellgelber Flocken gefällt. Auch in Chloroform ist es leicht löslich, Petroläther scheidet gelblichweisse Flocken ab. Schwer löslich ist es in Benzol und Xylol, unlöslich in Ligroin und Petroläther, — schwer in Äther.

Die Analyse hatte folgendes Resultat:

0,1372 g Substanz gaben 0,2464 g CO_2 und 0,0442 g H_2O.
0,1495 g „ „ bei 12° C. und 764 mm Barometerhöhe 23,80 ccm N.

Berechnet auf $C_9H_7N_3O_4$;	Gefunden:
C = 48,87%	C = 48,98%
H = 3,16%	H = 3,57%
N = 19,00%	N = 18,99%.

Demnach liegt das erwartete Dinitro-α-Methylketol vor, welches sich nach folgender Gleichung gebildet hat.

$$C_6H_4 \begin{matrix} CH \\ NH \end{matrix} \rangle C \cdot CH_3 + \begin{matrix} NO_2 \cdot OH \\ NO_2 \cdot OH \end{matrix} =$$

$$C_6H_2(NO_2)_2 \begin{matrix} CH \\ NH \end{matrix} \rangle C \cdot CH_3 + 2H_2O.$$

In dem Filtrat (B) hatte sich ausser den schon erwähnten braunen Abscheidungen nach eintägigem Stehen eine grosse Menge einer braunen, schmierigen Masse abgesetzt. Die gesammte Abscheidung stellte nach dem Absaugen und Auswaschen eine schwammige, braune Masse dar. Dieselbe wurde nach dem Trocknen unter Zusatz von etwas Sand fein zerrieben, in verdünnter Natronlauge gelöst und aus dem Filtrat durch Salzsäure wieder gefällt als dunkelrotbrauner Niederschlag. Derselbe wurde aus siedendem 90% Alkohol umkrystallisiert, nach starker Kühlung schied er sich in Form brauner, amorpher Flocken wieder ab, — Sm. P. 292°. Dieser Körper zeigte ein ganz unerwartetes Verhalten gegen Lösungsmittel. Er war kaum löslich in heissem Benzol, Xylol, Äther und Chloroform, unlöslich in Ligroïn und Petroläther, leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, aus diesen Lösungen nicht durch Benzol oder Äther, sondern nur durch Petroläther — und zwar nur teilweise — fällbar. Dieses eigentümliche Verhalten spricht sehr dafür, dass eine fast völlige Verharzung vorlag. Als die einzig brauchbare Reinigungsmethode erwies sich Lösung in wenig absolutem Alkohol und Fällung mit viel Petroläther. Es resultierte ein brauner, amorpher Körper, aber

in so minimaler Ausbeute, dass eine Analyse nicht angefertigt werden konnte. Sm. P. 277—278°. — Vielleicht dürfte dieses amorphe Dinitroderivat mit dem von C. Zatti erwähnten Körper identisch sein.

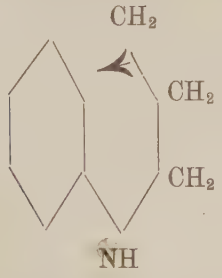
Reductions-Versuche.

Das Indol sowohl, wie seine Methyl-Derivate sind von mehreren Autoren schon in verschiedener Weise der Wirkung reducierender Agentien ausgesetzt worden. Die Litteratur ist reich an Angaben über hydrierte Produkte, Amidohydro-Derivate und Nitrosamine, auch wurde durch Kuppelung ein Methylketolazobenzol und daraus ein Amidomethylketol gewonnen. Dagegen ist ein kernsubstituiertes Amido-α-Methylketol bisher noch nicht dargestellt worden.

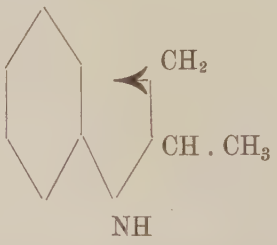
Zahlreiche Hydrierungsversuche mit Zinkstaub oder Zinn und Salzsäure wurden durch Wenzing[1]) ausgeführt. Er gelangte auf diesem Wege zu den entsprechenden Derivaten aller drei methylierten Indole, also Hydro-Methylketol, — welches auch Jackson[2]) darstellte, — Hydro-Skatol und Hydro-n-Methylindol. Die beiden ersteren geben Nitrosamine, welche durch Zinkstaub und Eisessig in die die entsprechenden Hydrazine leicht überführbar sind. O. R. Jackson[3]) versuchte auch durch Behandeln von Methyketol mit Natriumamalgam ein hydriertes Produkt zu erhalten; er konnte nur konstatieren, dass sich das Ketol nicht verändert. Dagegen gewann er Hydromethylketol durch Kochen von Ketol mit Zinn und Salzsäure, Übersättigen mit Natronlauge und Destillation im Dampfstrom, wobei die Base leicht überging als ein farbloses, schweres Öl von stechendem, an Piperidin erinnernden Geruch. Zur Charakteristik des Hydromethylketols, welchem die Formel; $C_6H_4\langle\begin{matrix}CH_2\\NH\end{matrix}\rangle CH \cdot CH_3$ zukommt, stellt er Acetylhydromethylketol und Nitrosohydromethylketol dar.

1) A. 239. 239.
2) B. XIV. 1. 883.
3) B. XIV. 1. 883.

Bamberger und Zumbro[1]), wie auch Sternitzki[2]), machten diesen Körper, den sie auch Dihydromethylketol nennen, zum Gegenstand eingehendster Untersuchungen, um nachzuweisen, dass diese sehr interessante Base in ihrem Chemismus sich von den Hydro-Chinolinen nicht wesentlich unterscheidet. Sie constatierten, dass das Hydromethylketol dem vierfach hydrierten Chinolin (resp. Chinaldin) überraschend ähnlich ist, wie es zwei benachbarte Glieder einer homologen Reihe nur sein können. Diese Übereinstimmung bezieht sich sowohl auf den Richtungsverlauf der verschiedenartigsten Reaktionen, als auch auf die äusseren Erscheinungen, unter welchen sich dieselben abspielen[3]).

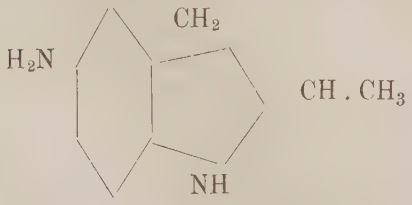


Tetra-hydrochinolin.



Dihydromethylketol.

Genannte Autoren stellten auch aus dem Hydromethylketol dar ein Diazoamidohydromethylketol, die Hydromethylketol-p-azobenzolsulfosäure und p-Amidodihydromethylketol, ein kernsubstituiertes Amidoderivat, welches durch Einwirkung von Diazosulfanilsäure auf Hydromethylketol in salzsaurer Lösung sich bildete. Bei dieser Operation wurden als Zwischenprodukte erhalten ein violetter und ein grüner Farbstoff, daraus wurde durch Erhitzen mit $Sn\,Cl_2$ in salzsaurer Lösung, Über-



1) B. XXVI. 2. 1285.
2) B. XXVI. 2. 1291.
3) B. XXIV. 1897 —.

sättigen der erkalteten Lösung mit Natronlauge und wiederholtes Ausschütteln mit Äther die Base isoliert. Die nach dem Verdunsten der Ätherlösung zurückbleibenden, grau gefärbten Kryställchen wurden aus Benzol umkrystallisiert und stellen dann völlig weisse, glasglänzende Nadeln vom Sm. P. 93,5° dar. Im unreinen Zustand ist dieser Amidokörper ziemlich unbeständig, er zersetzt sich bald unter Bildung schwarzer, teeriger Produkte, daher müssen alle diese Operationen möglichst rasch ausgeführt werden.

Alle diese Versuche, resp. deren Resultate, verglichen mit den analogen Chinolin-Derivaten, hatten ein ebenso interessantes als wichtiges Ergebnis, sodass der Satz aufgestellt werden konnte, dass die Zahl der Ringglieder vollständig hydrierter Systeme — also die Grösse des Ringes — ohne wesentliche Bedeutung für den Chemismus des Moleküls ist, — wenigstens in den vorliegenden Fällen. Es ist dies ein Resultat, welches im Hinblick darauf Beachtung verdient, dass die nicht hydrierten Systeme von verschiedener Ringgrösse, wie z. B. Indol und Chinolin, bekanntlich Unterschiede tiefgreifendster Art erkennen lassen. Durch den Prozess der Hydrierung werden eben Repräsentanten weit auseinander liegender Körperklassen in ein und dieselbe Kategorie eingereiht: Indol und Chinolin werden beide durch Wasserstoff-Aufnahme zu alicyclisch alkylierten Anilinen.

Dieses Thema wurde durch Bamberger und Sternitzki in sehr erfolgreicher Weise noch weiter bearbeitet. Sie isolierten und charakterisierten durch sehr exakte Versuche ein p-Nitrodihydromethylketol, Dinitrosodihydromethylketol, N-Methyldihydromethylketol, Mononitro-n-Methyldihydromethylketol und noch viele andere interessante Körper mit sehr complicierten Ringmolekülen.

Über Azo- und Amido-Derivate arbeitete Philipp Wagner[1]). Er diazotierte Anilin mit Natriumnitrit, fügte Natriumacetat in conc. Lösung zu und trug in die gut gekühlte Flüssigkeit eine alkoholische Ketollösung ein.

1) A. 242. 383.

Sofort bildete sich ein dunkelgelber Azokörper, der durch Eingiessen in viel kaltes Wasser sich als flockiger, hellgelber Niederschlag abschied in 90—95% Ausbeute mit dem Sm. P. 115°. Er wurde identificiert als α-Methylketolazobenzol: $C—N=N—C_6H_5$

$$C_6H_4\langle_{NH}\rangle C \cdot CH_3.$$

Durch nascierenden Wasserstoff wird es, gerade wie die einfachen Azoverbindungen, gespalten in Anilin und Amidomethylketol: $C—NH_2$

$$C_6H_4\langle_{NH}\rangle C \cdot CH_3.$$

Hierbei wurde die Reaktionsflüssigkeit auf dem Wasserbad bis zur Krystallisation verdampft; beim Abkühlen schied sich das schön krystallisierende salzsaure Amidomethylketol aus. Aus diesem wurde die Base mittelst Ammoniak in Form glänzender, farbloser Blättchen isoliert, die sich an der Luft bald rosa färben. Dieselben sind leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Ligroïn; Sm. P. 112°. Wagner stellte mit diesem Körper sehr interessante Versuche an. Wurde derselbe mit Zinkstaub und Salzsäure auf dem Wasserbad erwärmt, so zeigte die Flüssigkeit sehr bald die Fichtenspahn-Reaktion des Indols. Bei andauernder Reduktion verschwand diese Reaktion und aus der sauren Flüssigkeit wurde durch Übersättigen mit Kalihydrat und Destillation mit Wasserdampf neben Ammoniak nur Hydromethylketol gewonnen. Diese Spaltung ist der Beweis für die oben angenommene Formel des Amidoketols; denn, wäre das Amid mit dem Benzol-Kern verbunden, so würde es schwerlich durch Wasserstoff so leicht herausgenommen werden.

An diese citierten Hydrierungs- und Reductionsversuche anschliessend, wurde durch zahlreiche Versuche das Verhalten des Mononitro-α-Methylketols gegen die verschiedensten reducierend wirkenden Agentien in alkalischer wie auch in saurer Lösung studiert. Alle diese Versuche ergaben eine sehr geringe Reaktionsfähigkeit des Mononitro-

α-Methylketols, obwohl unter den verschiedensten Bedingungen bezüglich Concentration und Einwirkungsdauer und auch unter Beachtung von bei ähnlichen Körpern mit Erfolg angewandten Reduktionsmethoden gearbeitet worden war. Schliesslich gelang es doch, kernsubstituiertes α-Amidoketol, allerdings in wenig guter Ausbeute, zu erhalten; durch einige Derivate wurde es näher charakterisiert.

Nachstehend seien in Kürze einige der zahlreichen Versuche dargelegt, während von der Methode, die (mit relativ guter Ausbeute) zu Amido-α-Methylketol führte, eingehend berichtet werden wird.

I. Darstellungsversuch des Azoxy-α-Methylketols.

Nach dem Verfahren von Klinger[1]) wurden 5,0 g Roh-mononitro-α-Methylketol in eine Lösung von 2,0 g Natrium in 25,0 g Methylalkohol eingetragen. Die hellbraune, bald in schwarzbraun übergehende Lösung wurde zunächst zwei Stunden am Rückflusskühler auf einem lebhaft siedenden Wasserbad erhitzt, dann noch $^1/_4$ Stunde auf dem Asbestteller im gelinden Sieden erhalten. Eine Krystallabscheidung konnte nicht beobachtet werden. Der Alkohol wurde abdestilliert und zu dem dicken, schwarzbraunen, noch warmen Rückstand unter starkem Umschwenken etwa 1 Liter kaltes Wasser gegeben. Sofort trat eine hellbraune, gleichmässige, feinflockige Abscheidung ein, die abgesaugt, gut ausgewaschen und getrocknet wurde. Sm. P. 148°. Ausbeute: 4,3 g. Es wurde nun versucht, einen Azoxy-Körper zu isolieren und zwar durch Auskochen des Rohproduktes mit Wasser, durch Lösen in Äther und Fällen mit Petroläther. Schliesslich wurde ein Körper von der Farbe und der Krystallform des Mononitro-α-Methylketols erhalten. Sm. P. 168°. Eine Probe verbrannte auf dem Platinblech ohne Rückstand unter Verpuffung. Demnach war das Ausgangsmaterial kaum verändert worden.

1) B. XV. 866.

II. Darstellungsversuch des Azo-α-Methylketols.

2,0 g Roh-mononitroketol wurden in kaltem absol. Alkohol gelöst und 2,0 g Natrium-Schnitzel portionenweise unter zeitweiliger Kühlung des Kölbchen zugegeben. Die dunkelbraune Flüssigkeit wurde nach vollendeter Auflösung des Natriums in die etwa 5fache Menge kalten Wassers gegossen. Sofort trat eine flockige, anfangs braune, bald in gelb übergehende Fällung ein, die sich nach einigem Stehen über einer braunen Flüssigkeit zusammenballte und dann gut abgesaugt, ausgewaschen und getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug 1,4 g; Sm. P. 166. Das Rohprodukt wurde wiederholt mit Benzol ausgekocht und die vereinten (zum grössten Teil) durch Destillation des Benzols concentrierten Benzolauszüge mit viel Petroläther versetzt. Dadurch entstand eine citronengelbe, krystallinische Abscheidung mit dem Sm. P. 167°, die aus 80% Alkohol umkrystallisiert und der Analyse unterworfen wurde.

Die Analyse hatte folgendes Resultat:

0,2716 g Substanz ergaben 0,6135 g CO_2 und 0,1179 g H_2O.
0,1533 g „ „ bei 12° C. und 760 mm Barometerhöhe 21,55 ccm N.

Gefunden:	Berechnet auf:	
	Mononitro- $C_9H_8N_2O_2$	Azoxy- $C_{18}H_{16}N_4O$.
C = 61,61%	C = 61,36%	C = 71,05
H = 4,82	H = 4,54	H = 5,26
N = 16,46	N = 15,91	N = 18,42

Azo- $C_{18}H_{16}N_4$.	Hydrazo- $C_{18}H_{18}N_4$.	Dihydro-Mononitro- $C_9C_{10}N_2O_2$.
C = 75,00%	C = 74,48%	C = 60,68%
H = 5,56	H = 6,21	H = 5,12
N = 19,44	N = 19,31	N = 15,72.

Auch lag der Gedanke nicht fern, dass bei der Reduktion ein Dihydromononitro-Derivat entstanden sein könnte, mit der Formel: $C_6H_3(NO_2)\langle\begin{matrix}CH_2\\NH\end{matrix}\rangle CH.CH_3$.

Die vorstehende Zusammenstellung beweist jedoch, dass ein kaum verändertes Mononitro-α-Methylketol vorlag.

Noch 3 andere Reduktionsversuche, mit Natriumamalgam ausgeführt, bewiesen gleichfalls die Beständigkeit des Nitroketols. In allen 3 Fällen resultierte wenig verändertes Nitroketol.

III. Darstellungsversuche von Amido-α-Methylketol.

a) Mit alkohol. Schwefelammon.

Diese Methode wurde einmal von Nencki[1]) mit Erfolg angewandt, er gelangte damit von salpetersaurem Nitrosoindol zu Hydrazoindol, einem in gelben Nadeln krystallisierenden, bei 140° schmelzenden Indolderivat.

Mit frisch dargestelltem conc. alkohol. Schwefelammon wurden 3 Einschlussversuche in folgender Weise ausgeführt.

Bei dem ersten wurde 0,5 g Roh-mononitroketol mit 10,0 g Schwefelammon 4 Stunden auf 120° erhitzt. Beim Öffnen entwich Ammoniak ohne Druck. Die braune Flüssigkeit wurde eingedampft und mit verd. Salzsäure mehrmals ausgezogen. Im Filtrat wurden mit NaOH braune Flocken gefällt, die nach dem Absaugen und Trocknen heiss in Äther-Alkohol (1 : 2) gelöst wurden. Der sehr geringe Verdunstungsrückstand zeigte Sm. P. 98°, bei weiteren Reinigungsversuchen ergab er teils schmierige, teils stark verharzte Produkte.

Beim zweiten Versuch wurde 1,0 g Roh-mononitroketol mit 20,0 g Schwefelammon 6 Stunden auf 120° C. erhitzt. Von der dunkelbraunen Flüssigkeit wurden in einem Fraktionierkölbchen auf einem Wasserbad die flüssigen Anteile abdestilliert. Das Destillat war anfangs blank und wurde bald durch S-Abscheidung trübe, es konnte ihm weder durch Fällungs- noch durch Extractionsmittel ein Körper entzogen werden. Der Destillations-Rückstand wurde mit salzsäurehaltigem Wasser extrahiert, das Filtrat mit NaOH gefällt, die Fällung in heissem absol. Alkohol gelöst und diese

1) Beilstein, organ. Chemie. II. Aufl. 3. 726.

Lösung mit Äther versetzt, wodurch eine dunkelbraune flockige Fällung in minimaler Menge entstand. Dieselbe sinterte bei 128—130° zusammen, bei 133° war sie geschmolzen.

Ein dritter Versuch wurde bei 130—140° vorgenommen und jetzt 10 Stunden lang erhitzt. Das Rohprodukt wurde in ähnlicher noch complicierterer Weise gereinigt, es resultierte schliesslich aus einer Ätherlösung durch Zusatz von Petroläther ein hellgelber, amorpher Körper mit einem nicht glatten Sm. P. bei etwa 147° in sehr geringer Ausbeute.

b) Mit conc. salzs. Zinnchlorürlösung.

1,0 g Roh-nitroketol wurde mit etwa 10,0 g dieser Lösung (sp. G. 1,99) eine halbe Stunde im gelindeu Sieden erhalten, mit überschüssiger conc. Natronlauge versetzt und wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Das Resultat war kaum verändertes Ausgangsprodukt. Ein zweiter Versuch mit längerer Einwirkungsdauer hatte ebenfalls negatives Resultat.

c) Mit Zink und Salzsäure.

Bei diesen Versuchen wurde — wie bei den folgenden — von einem hochproncentigen Roh-nitroketol, gewonnen durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus 80% Alkohol, ausgegangen. Sm. Pr. 164—167°.

1,2 g Mononitroketol wurden in wenig Alkohol gelöst, mit conc. Salzsäure und granuliertem Zink versetzt, auf dem Wasserbad eine Stunde erwärmt und unter bisweiligem Zusatz neuer Mengen Zink und Salzsäure, sowie von Alkohol behufs Lösung des Nitroketols, eine stürmische Wasserstoff-Entwicklung unterhalten. Nach dieser Zeit war die Flüssigkeit noch hellbraun gefärbt, weshalb diese Operation noch eine Stunde fortgesetzt wurde. Jetzt hatte die Flüssigkeit eine hellgelbe Farbe angenommen, eine Probe mit überschüssiger Natronlauge versetzt und mit Äther ausgeschüttelt färbte diesen violett. Hierauf wurde vom rückständigen Zink abfiltriert, das Filtrat mit Wasser verdünnt, mit überschüssiger Natronlauge versetzt und mit Äther so oft ausgeschüttelt, bis dieser schliesslich farblos blieb. Die vereinten

Ätherauszüge wurden bis zur völligen Entfernung des Alkalis mit Wasser gewaschen, über frisch geglühtem Kaliumcarbonat mehrere Stunden getrocknet und abfiltriert. Hierauf wurde der Äther völlig abdestilliert, er hinterliess einen schwarzen, glänzenden, geruchlosen Rückstand. Eine Probe, mit Formaldehyd auf einem Uhrglas verrieben, ergab eine weisse, flockige Condensation. Diese wurde in einer Spur Säure gelöst, das Filtrat mit überschüssigem Alkali versetzt; es entstand eine weisse, flockige Fällung. Ferner wurde eine Probe mit etwas Pyridin und Benzoylchlorid verrieben. Es entstand eine krümliche Masse, die in etwas Säure gelöst wurde, durch überschüssige Natronlauge trat weisse, flockige Fällung ein. Die Vorprüfungen deuteten auf Gegenwart einer Amidoverbindung.

Die ganze schwarze Masse wurde hierauf in einem mit einem Uhrglas bedeckten Kolben solange mit Wasser ausgekocht, bis sie nur noch einen geringen, schwarzen, flockigen Rückstand hinterliess. Die vereinigten bräunlichgelben Filtrate wurden schwach alkalisch gemacht, wodurch sich sehr feine, leichte, grauviolette Flocken abschieden, die nach dem Trocknen bei 90—100° ein graues Pulver von nur 0,02 g Gewicht darstellten. Da die Vorprüfungen eine viel grössere Ausbeute erwarten liessen, war offenbar während des Auskochens des Rohproduktes eine starke Zersetzung eingetreten.

Es wurden nach dieser Methode noch 2 Versuche angestellt. Beide ergaben, vermutlich infolge Zerzetzung während der verschiedenen Reinigungsprozesse, eine noch geringere Ausbeute.

d) Mit Zinn und Salzsäure.

Es wurden 6,0 g des hochprocentigen Nitromethylketols in gleicher Weise, wie bei den früheren Versuchen angegeben, 3 Stunden der reducierenden Wirkung des nascierenden Wasserstoffs, durch Zinn und Salzsäure erzeugt, ausgesetzt. Die durch überschüssiges Alkali entstandene Fällung wurde nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen mit siedendem Benzol extrahiert unter wiederholtem Zerreiben der rückständigen Masse mit Sand. Das braunrote Filtrat wurde auf dem Wasserbad

bis auf einen geringen Rückstand durch Destillation vom Benzol befreit, beim Erkalten schieden sich kleine braune Krystallnadeln ab, die wiederholt aus Benzol umkrystallisiert wurden. Sie stellten nun dunkelgelbe feine Krystallnadeln mit Sm.P.164° dar, ihre Menge genügte gerade zur Anfertigung einer Analyse.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1041 g Substanz gaben 0,2225 g CO_2 und 0,0503 g H_2O.
0,0647 g „ „ bei 13° C. und 730 mm Barometerhöhe 8,50 ccm N.

Berechnet auf $C_9H_{10}N_2$:	Gefunden:
C = 73,97%	C = 58,29%
H = 6,85%	H = 5,34%
N = 19,18%	N = 14,91%.

Diese Analyse bestätigt, dass die vorliegenden Krystalle keineswegs Amidoketol sein können, dass sie vielmehr als wenig verändertes Mononitro-Ketol zu betrachten sind. Hierauf wurden die vereinigten Benzolmutterlaugen nach Verdünnen mit etwas Benzol mit Blutkohle noch eine Stunde am Rückflusskühler im Sieden erhalten. Von dem gelben Filtrat wurde der grösste Teil des Benzols abdestilliert und der Rückstand mit viel Petroläther versetzt. Sofort trat eine reichliche Fällung weisser, zarter Flocken ein, die nach dem Abfiltrieren nochmals in wenig Benzol gelöst und aus dieser Lösung mittelst Petroläther wieder gefällt wurden. Die Ausbeute betrug 1,7 g.

Das Amido-α-Methylketol stellt ein weisses, sehr leichtes, voluminöses Pulver dar mit dem Sm. P. 137°. In Wasser ist es schwer löslich, dagegen leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol und Xylol, aus diesen Lösungen wird es durch Petroläther in Form weisser Flocken wieder gefällt.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,1186 g Substanz ergaben 0,3208 g CO_2 u. 0,0716 g H_2O
0,1340 g „ „ bei 12° C. und 758 mm Barometerhöhe 21,40 ccm N.

Berechnet auf $C_9H_{10}N_2$:	Gefunden:
C = 73,97%	C = 73,76%
H = 6,85%	H = 6,70%
N = 19,18%	N = 18,90%.

Es liegt demnach das gesuchte Amido-α-Methylketol vor, welches sich im Sinne folgender Gleichung gebildet hat: $C_6H_3(NO_2)\langle\begin{matrix}CH\\NH\end{matrix}\rangle C \cdot CH_3 + 6\,H =$

$$C_6H_3(NH_2)\langle\begin{matrix}CH\\NH\end{matrix}\rangle C \cdot CH_3 + 2H_2O.$$

Zur Charakterisierung dieses Körpers wurden folgende Derivate dargestellt, die sich alle leicht gewinnen liessen.

Reaction mit Acetylchlorid.

Acetyl-amido-α-Methylketol.

$$C_6H_3 \cdot \begin{matrix}NH\langle\begin{matrix}CH\\NH\end{matrix}\rangle C \cdot CH_3\\|\\CO \cdot CH_3\end{matrix}$$

0,5 g Amidoketol, mit einer Spur Alkohol angefeuchtet, wurde mit der berechneten Menge Acetylchlorid — in geringem Überschuss — auf einem Uhrglas verrieben und auf dem Wasserbad einige Stunden erhitzt. Es bildete sich eine dunkelbraune, glänzende, dicke Masse, die mit Wasser verdünnt, filtriert wurde.

Durch Ammoniak wurden im Filtrat weisse, amorphe Flocken gefällt, die abgesaugt, ausgewaschen und auf einem Thonteller bei etwa 50° getrocknet wurden. Aus einer Lösung in wenig Benzol wurden sie durch Petroläther in Form eines flockigen, amorphen, weissen Niederschlages wieder gefällt.

Das Acetyl-amido-α-Methylketol ist ein weisses, amorphes Pulver mit dem Sm. P. 188°. Es ist unlöslich in kaltem, schwer löslich in heissem Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol und Xylol, aus diesen Lösungen wird es durch Petroläther und Ligroïn als weisse, amorphe Flocken gefällt.

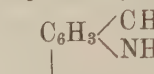
Die Stickstoff-Bestimmung ergab:

0,0590 g Substanz lieferten bei 12° C. und 750 mm Barometerstand 7,50 ccm N.

Berechnet auf $C_{11}H_{12}N_2O$:	Gefunden:
N = 14,89%	N = 14,88%

Reaction mit Phenylsenföl.

α-Methyl-Ketylphenylthioharnstoff.



0,5 g Amidoketol wurde mit etwas absol. Alkohol angefeuchtet und mit etwas mehr als berechneter Menge Phenylsenföl versetzt, wodurch eine braune, bald dick werdende Masse entstand. Nach halbstündiger, in der Kälte erfolgter Einwirkung wurde das Rohprodukt in Äther gelöst und mit Petroläther der reine Körper gefällt.

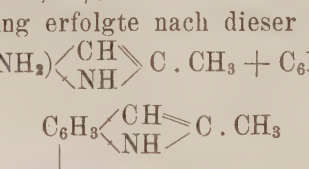
Der α-Methyl-Ketylphenylthioharnstoff ist ein weisses amorphes Pulver mit dem Sm. P. 162°. Es ist fast unlösslich in Wasser, schwer löslich in Äther, Chloroform, Benzol und Xylol, unlöslich in Petroläther, dagegen leicht löslich in Alkohol.

Die Stickstoff-Bestimmung ergab:

0,1015 g Substanz lieferten bei 12,5° C. und 758 mm Barometerstand 12,90 ccm N.

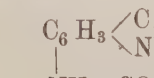
Berechnet auf: $C_{16}H_{15}N_3S$:	Gefunden:
$N = 14{,}95\%$	$N = 15{,}01\%$.

Die Bildung erfolgte nach dieser Gleichung:



Reaction mit Phenylisocyanat.

α-Methyl-Ketylphenylharnstoff.



0,5 g Amidoketol wurde mit etwas Benzol verrieben und mit etwas mehr als berechneter Menge Carbanil versetzt. Bald wurde die Masse braun und dick. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad wurde sie im

Exsiccator $^1/_2$ Stunde stehen gelassen, dann, nach Anwärmen, nach und nach mit Benzol versetzt. Es bildeten sich Flocken, die abgesaugt, mit etwas Benzol nachgespült und auf einem Thonteller getrocknet wurden. Hierauf wurden sie in heissem Äther, dem etwa 10% absol. Alkohol zugesetzt war, gelöst und mittelst Petroläther der reine Körper gefällt.

Der α-Methylketylphenylharnstoff ist ein weisser, amorpher Körper vom Sm. P. 194°. Er ist leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Wasser, Äther, Chloroform, Benzol und Xylol, unlöslich in Petroläther.

Die Stickstoff-Bestimmung ergab:

0,1004 g Substanz lieferten bei 12° C. und 759 mm Barometerhöhe 13,30 ccm N.

Berechnet auf: $C_{16}H_{15}N_3O$:	Gefunden:
N = 15,85%	15,71%

Analog der Reaction von α-Methylketol mit Phenylisocyanat war auch hier die Bildung des Derivates eingetreten:

$$C_6H_3 . (NH_2)\left\langle\begin{matrix}CH\\NH\end{matrix}\right\rangle C . CH_3 + C_6H_5 . NCO =$$

$$\begin{matrix} C_6H_3\left\langle\begin{matrix}CH\\NH\end{matrix}\right\rangle C . CH_3 \\ | \\ NH—CO—NH—C_6H_5 \end{matrix}$$

Es sei erlaubt, die vorstehenden Versuchsergebnisse kurz zusammenzustellen:

A.

Mit Aldehyden reagiert das α-Methylketol sehr leicht, meist schon bei einigem Stehen bei Zimmertemperatur, oder beim Erhitzen; — so wurden erhalten:

1. Methylen-di-α-Methylketol, in weissen Microkrystallen mit Sm. P. 230—231°,

2. Para-methoxybenzyliden-di-α-Methylketol, rötliche Microkrystalle, Sm. P. 206°,

3. Ortho-oxybenzyliden-di-α-Methylketol, weisse Microkrystalle, Sm. P. 224°,

4. Iso-propyliden-di-α-Methylketol, in weissen Microkrystallen, Sm. P. 220°,

5. Para-nitro-benzyliden-die-α-Methylketol, gelbrote Microkrystalle, Sm. P. 236°.

6. Ortho-nitro-benzyliden-di-α-Methylketol, hellgelbe Microkrystalle, Sm. P. 229°. (Chloralhydrat ergab ein unbestimmtes Resultat).

B.

Acetessigester reagierte unter Bildung von Acetessigester-di-α-Methylketol, blassgelbes, amorphes Pulver mit Sm. P. 158°.

(Die Einwirkung von Schwefelkohlenstoff, sowie von Phenylsenföl führte zu undefinierbaren Umsetzungsprodukten.

C.

Phenylisocyanat ergab dagegen ziemlich glatt ein Anilido-Kohlensäure-Derivat in weissen, silberglänzenden Blättchen Sm. P. 170°.

(Oxydationsversuche führten zu stark verharzten Produkten).

D.

Mit Salpetersäure, unter bestimmten Bedingungen behandelt, resultierte:

1. Mononitro-α-Methylketol, in Form goldgelber, kurzer Prismen, Sm. P. 170°. Dessen Umsetzung mit Aldehyden ergab die Condensationsprodukte:

a) Methylen-di-Mononitro-α-Methylketol, goldgelbes, microkrystallin. Pulver, Sm. P. 131°,

b) Benzyliden-di-Mononitro-α-Methylketol, gelbe Microkrystalle, Sm. P. 291°.

2. Dinitro-α-Methylketol, bräunlichgelbe, sammetartig glänzende Microkrystalle Sm. P. 268°.

Das Mononitro-Derivat ist ziemlich beständig gegen Reductionsmittel, (es konnte weder ein Azoxy-, noch ein Azo- oder Hydrazo-Derivat erhalten werden), dagegen durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure:

E.

Amido-α-Methylketol, ein weisses, amorphes Pulver, Sm. P. 137°.

Dieses ergiebt mit:

1. Acetylchlorid: Acetyl-amido-α-Methylketol, weisses, amorphes Pulver; S. P. 188°.

2. Phenylsenföl: α-Methyl-Ketylphenyl-thioharnstoff, weisses, amorph. Pulver; S. P. 162°.

3. Phenylisocyanat: α-Methyl-Ketylphenyl-Harnstoff, ein weisses, amorphes Pulver; S. P. 194°.

Ausgeführt wurde vorstehende Arbeit im Organ.-chem. Laboratorium der Königl. Sächs. Technischen Hochschule zu Dresden auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. R. von Walther im Einverständnis mit Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. E. v. Meyer.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. E. v. Meyer und Herrn Professor Dr. R. von Walter, für die mir jederzeit gern gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Hofbuchdruckerei C. A. Kaemmerer & Co., Halle